

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE

SERVICE UNIVERSITAIRE DE RADIOLOGIE

Directeur: Professeur A. Rosselet

INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Directeur: Professeur J.-L. Nicod

Contribution à l'étude des tumeurs multiples primaires des voies aéro-digestives supérieures

Etude statistique de 379 carcinomes traités de 1935 à 1945

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

MAURICE HUGUENIN

Médecin diplômé de la Confédération Suisse

LAUSANNE
IMPRIMERIE E. RUCKSTUHL S. A.
1947

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE

SERVICE UNIVERSITAIRE DE RADIOLOGIE

Directeur: Professeur A. Rosselet

INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Directeur: Professeur J.-L. Nicod

Contribution à l'étude des tumeurs multiples primaires des voies aéro-digestives supérieures

Etude statistique de 379 carcinomes traités de 1935 à 1945

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

MAURICE HUGUENIN

Médecin diplômé de la Confédération Suisse

LAUSANNE
IMPRIMERIE E. RUCKSTUHL S. A.
1947

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

Faculté de Médecine

Le Conseil de la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs A. ROSSELET et J.-L. NICOD et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée « Contribution à l'étude des tumeurs multiples primaires des voies aérodigestives supérieures », présentée par M. Maurice Huguenin pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 22 octobre 1947.

*Le Doyen :
H. DECKER*

Qu'il nous soit permis d'exprimer à Monsieur le professeur A. ROSSELET notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Si nous n'avons pas eu le privilège d'être assistant dans son service, les bienveillants conseils qu'il nous a toujours prodigués ne sont pas étrangers à l'intérêt que nous avons pour les problèmes de la röntgenthérapie et au choix du sujet de ce travail.

Que Monsieur le professeur J.-L. NICOD trouve ici l'expression de notre vive gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a donnés au cours de l'élaboration de ce travail. Notre tâche a été facilitée par les notions de pathologie acquises pendant notre stage dans son service, stage dont nous gardons le meilleur souvenir.

Toute notre reconnaissance va également à Messieurs les professeurs A. BARRAUD et J.-P. TAILLENS, nos maîtres en laryngologie, sous la direction desquels nous avons observé la plupart des cas rapportés dans notre travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0002

INTRODUCTION

La pathogénie des tumeurs multiples primitives fut toujours très discutée. En effet, ce problème est intimement lié à celui de l'origine du cancer : c'est dire son intérêt et sa difficulté. Le problème peut être abordé d'une façon tout à fait générale en tenant compte également des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes. Les premiers travaux sur les tumeurs multiples qui datent du début de l'ère histologique, ne font même pas toujours une distinction très nette entre le siège primaire d'un cancer et les métastases.

Indépendamment de l'intérêt que peuvent présenter certaines tumeurs bénignes multiples, le problème principal réside dans l'étude des tumeurs malignes multiples. En effet, la coexistence de deux cancers dans des organes aussi différents, par exemple, que le sein et l'estomac, ou la présence dans un même organe de deux tumeurs malignes dont la structure histologique n'est pas semblable comme le carcinome et le sarcome de l'œsophage, permet de penser que leurs apparitions respectives sont indépendantes l'une de l'autre. Il est également très vraisemblable que la présence simultanée d'un épithélioma de même formule histologique dans deux organes aussi éloignés que l'œsophage et le rectum, ne sont pas l'une le foyer primitif et l'autre une métastase.

Par contre, lorsqu'on se trouve en présence de deux tumeurs voisines et même très voisines comme dans le pharynx, le problème se pose dans toute son acuité : celui de savoir s'il s'agit de deux tumeurs primitives ou d'une tumeur et d'une métastase. Encore faut-il montrer par quel mécanisme s'est fait l'essaimage : par voie lymphatique ou par voie hématogène, ou encore par greffe à la surface de la muqueuse.

Notre travail est basé sur 16 cas de tumeurs multiples des voies aéro-digestives supérieures, recueillies dans les observations des malades traités de 1935 à 1945 dans le service universitaire de radiologie de Lausanne (dir. : Prof. A. Rosselet).

CHAPITRE PREMIER

Fréquence des tumeurs multiples primaires

Une condition est nécessaire pour pouvoir comparer deux statistiques : c'est qu'elles soient établies d'après un matériel choisi de la même manière.

Un certain nombre de statistiques englobent tous les cas de tumeurs multiples, y compris les tumeurs bénignes et certaines affections comme l'hypertrophie de prostate. Le problème de la multiplicité des tumeurs bénignes est différent de celui de la pluralité des cancers, aussi la valeur de ces statistiques n'est-elle que relative.

Les statistiques ne comprenant que des tumeurs malignes n'échappent pas non plus à certaines critiques. En effet, leur résultat dépend de la définition même qu'on donne des tumeurs multiples primaires. Ici encore, les chiffres obtenus n'auront pas une valeur absolue.

Par rapport à l'ensemble des cancers, la proportion des tumeurs multiples primitives varie suivant les auteurs de 0,2 % (Barlett) à 1,59 % (Müller).

Sur 1338 autopsies de cancéreux faites à l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne (dir. : Prof. J.-L. Nicod) de 1935 à 1945, nous trouvons 13 cas de tumeurs malignes primitives et multiples, soit une proportion de 0,97 %.

Dans toutes les statistiques, il n'est en général pas tenu compte des cancers multiples de la peau qui sont assez fréquents, des cancers multiples dysembryoplasiques, des tumeurs cérébrales multiples, des sarcomes multiples et des cancers doubles d'organes symétriques (seins, ovaires, reins, surrénales, testis) qui sont considérés comme étant une seule et même tumeur.

En 1932, Martinez a pu réunir dans sa thèse (Paris) plusieurs centaines d'observations de tumeurs multiples de tout genre, dont plus de 200 cas de cancers multiples primaires. De notre côté, nous avons pu rassembler environ 80 cas de tumeurs malignes multiples des voies aéro-digestives non mentionnées par Martinez.

Le tableau suivant montre avec évidence que les tumeurs multiples constituées par un cancer du pharynx et un cancer de l'œsophage, ou par deux cancers de l'œsophage, sont de loin les plus fréquentes.

<i>Localisation des tumeurs</i>	<i>Nombre de cas</i>
Cavité buccale et pharynx	2
» » » larynx	1
» » » œsophage	7
» » » tube digestif	11
Double localisation dans la cavité buccale	1
Pharynx et œsophage	37
» » larynx	1
» » tube digestif	1
Double localisation dans le pharynx	2
» » » l'œsophage	17

Les doubles cancers de l'œsophage sont assez fréquents selon tous les traités classiques ; le chiffre de 17 est certainement très inférieur à la réalité. D'après Hanselmann et Feilchenfeld on constate la présence d'un cancer de l'œsophage dans 0,5 à 2 % des cas de cancers de l'estomac.

La coexistence d'un cancer du larynx et d'un cancer de l'œsophage est mentionnée 5 fois dans la littérature ; celle d'un cancer du larynx et d'un cancer du tube digestif, 6 fois.

Nous n'avons trouvé aucun cas de tumeur de l'épipharynx associée avec une autre tumeur du tube digestif, mais par contre deux observations où un cancer des fosses nasales coexistait dans un cas avec un épithélioma du poumon, et dans l'autre avec un carcinome de l'estomac.

Les cancers du pharynx et de l'œsophage sont parmi les plus fréquents de toutes les tumeurs malignes. Il n'est donc pas étonnant de constater que ce sont eux qui constituent la plupart des tumeurs multiples primaires des voies aéro-digestives supérieures.

Il nous a paru intéressant de chercher si le sexe avait une influence sur l'apparition des tumeurs multiples. Dans 256 observations le sexe du patient était indiqué ou bien révélé par la localisation d'une des tumeurs. Dans le tableau suivant, nous avons indiqué, à côté du nombre des tumeurs multiples intéressant des organes divers, le nombre des doubles cancers des voies aéro-digestives supérieures pour les hommes, et celui des doubles cancers des organes génitaux pour les femmes, ces localisations étant les plus fréquentes, respectivement pour le sexe masculin et pour le sexe féminin.

<i>Hommes</i>	<i>Nombre des cas</i>	<i>%</i>
Cancers multiples divers	56	36,8
Cancers multiples des voies aéro-digestives supérieures seules	96	63,2
	152	
<i>Femmes</i>		
Cancers multiples divers	63	60,6
Cancers multiples des organes génitaux seuls	41	39,4
	104	

Ne connaissant pas le nombre total des cancers traités par les auteurs qui ont publié des observations de tumeurs multiples, il n'est pas possible de déterminer la prédisposition éventuelle d'un des deux sexes.

Par contre, il semble bien que parmi les hommes atteints de cancers multiples, il existe une prédisposition manifeste aux cancers des voies aéro-digestives supérieures, prédisposition qu'on ne retrouve pas aussi marquée chez la femme, pour les tumeurs multiples des organes génitaux.

Nous en cherchons l'explication dans la fréquence et l'importance des facteurs artificiels (alcool, tabac, infections chroniques bucco-dentaires) favorisant l'éclosion d'un cancer des voies aéro-digestives chez l'homme.

Nous n'avons trouvé qu'une seule observation d'une femme ayant présenté une double localisation cancéreuse du pharynx et de l'œsophage (Zuppinger).

CHAPITRE II

Pathogénie des tumeurs multiples primaires

Plusieurs auteurs, en particulier Bard et Ravenna, ont précisé les conditions anatomo-histologiques que doivent remplir des carcinomes multiples pour être primaires et indépendants. Pour être distinctes et primitives, il faut que les tumeurs se soient développées en deux points différents de l'organisme, et que ni l'hypothèse de la métastase, ni celle de la greffe secondaire ne puissent être invoquées. La structure histologique des tumeurs doit être différente et représenter le tissu propre de l'organe dont chacune dérive. Enfin chacune des deux tumeurs doit donner des métastases particulières.

On ne peut que souscrire à cette définition. Elle est cependant trop sévère et entraîne l'élimination d'un nombre important de tumeurs multiples.

Exiger une différence de « structure » histologique ne tient pas compte de la possibilité d'apparition de cancers atypiques par suite de la métaplasie des éléments caractéristiques d'un organe. En adoptant cette définition, il faudrait admettre, par exemple, qu'en cas de coexistence d'un épithélioma spino-cellulaire de la peau ou du pharynx et d'un deuxième épithélioma spino-cellulaire du pylore, des voies biliaires ou du pancréas, ou même de la thyroïde, l'un des deux est nécessairement la métastase de l'autre.

Les cancers multiples du tube digestif ont fait l'objet de nombreux travaux parce que leur structure histologique souvent semblable sinon identique, permettait d'expliquer leur essaimage par un mécanisme particulier : celui de la greffe par implantation à la surface de la muqueuse de fragments tumoraux détachés du néoplasme primitif.

Cette hypothèse ancienne est encore défendue par de nombreux auteurs. Les greffes expérimentales de tissus normaux et néoplasiques sont couramment réalisées. Les greffes accidentelles opératoires de cellules cancéreuses sont bien connues et toute la chirurgie du cancer tend à les éviter.

Ces faits sont-ils suffisants pour admettre sans autre preuve le mécanisme de la greffe à la surface d'une muqueuse ? Nous ne le pensons pas.

Les arguments avancés pour défendre l'hypothèse de la greffe, sont plutôt négatifs et cherchent surtout à montrer que l'existence de deux carcinomes primaires est très peu probable et que la dissémination par greffe — dont on n'a cependant jamais apporté la preuve absolue — s'accorde mieux avec la conception uniciste de l'origine du cancer.

La généralisation d'une tumeur maligne se fait :

- 1° par voie lymphatique ;
- 2° par voie hémotogène ;
- 3° par continuité dans le même organe ;
- 4° par contiguïté d'un organe à l'autre ;
- 5° par essaimage et greffe dans les conduits naturels de certains organes canaliculaires (voies biliaires, pancréas, reins, poumons) et dans les cavités séreuses (plèvres, péritoine, péricarde).

Les quatre premiers modes de dissémination sont trop connus pour justifier un commentaire. Par contre nous allons étudier les critères qui permettent de déterminer si une tumeur maligne est primaire ou secondaire et si le mécanisme de la greffe est possible ou non.

Localisation. — Le fait que deux cancers histologiquement semblables, soient situés à grande distance l'un de l'autre et dans des territoires n'ayant aucune relation directe par les circulations lymphatique ou sanguine, n'est pas suffisant pour affirmer qu'il s'agit de deux tumeurs distinctes et indépendantes.

Les métastases par l'intermédiaire de la grande circulation sans métastase pulmonaire, sont possibles. Les exemples ne sont pas très rares de cancers d'organes divers ayant fait des métastases au niveau du pharynx en particulier, métastase parfois unique.

Moure a observé une métastase au niveau du repli ary-épiglottique, d'un épithélioma du rectum opéré quelques mois auparavant. Sendziack relate plusieurs cas de métastases au niveau du larynx de cancers du rein, du foie, du prépuce, du sein, du poumon, de la lèvre, observés par Cadier, Isambert, Schmit, Brenner, Grayson et Mackensie. Un de nos malades opéré précédemment d'un hypernéphrome du rein droit, présenta une tumeur de l'hypopharynx. L'examen de la biopsie fit poser le diagnostic d'épithélioma trabéculaire. Mais l'autopsie révéla qu'il s'agissait d'une métastase de l'hypernéphrome dans l'hypopharynx. Il y avait de plus des métastases dans la thyroïde, le médiastin antérieur, le pancréas et la surrénale gauche.

Nous avons observé à la clinique laryngologique le cas d'une jeune femme atteinte d'une linite plastique du sigmoïde, qui fit

des métastases de cette tumeur dans les deux amygdales palatines. L'autopsie montra de plus une carcinose péritonale et pleurale et des métastases dans les ovaires, le sternum et la peau¹⁾.

Aspect macroscopique. — Il est rare d'assister au stade initial d'un cancer. Les malades consultent en général lorsque les symptômes cliniques datent de plusieurs mois et que leur tumeur a déjà pris une certaine extension. Malgré une surveillance attentive des patients débarrassés d'une première tumeur, il est rare également de pouvoir surprendre le début d'un deuxième néoplasme, soit que le siège de celui-ci permette un développement insidieux comme dans l'œsophage, soit que le terme écoulé depuis la guérison du premier cancer atteigne plusieurs années (jusqu'à 20 ans), et que le patient échappe ainsi au contrôle médical. Nous n'avons trouvé qu'une observation où le début de la deuxième tumeur avait été surpris très précocement. Il s'agissait d'un homme de 59 ans dont l'histoire est rapportée par F.-J. Collet et F. Mayoux. Ce patient atteint d'un cancer de l'œsophage avec paralysie récurrentielle double d'évolution atypique, présenta au cours du traitement une infiltration tumorale très localisée au bord droit de l'épiglotte. La biopsie qui fut aussi une excision totale montra qu'il s'agissait d'un cancer de même formule histologique que celui de l'œsophage : épithélioma spinocellulaire. La lésion de l'épiglotte guérit complètement sans traitement aux rayons X, mais le patient mourut deux mois plus tard de son cancer de l'œsophage. Les auteurs admettent dans ce cas qu'il s'agissait d'une greffe épiglottique du cancer de l'œsophage, greffe favorisée par les manœuvres œsophagoscopiques, d'autant plus que la dimension des tumeurs leur fait supposer que celle de l'œsophage plus volumineuse, est aussi la plus ancienne.

L'aspect macroscopique initial d'un carcinome peut dans certains cas permettre de déterminer si la tumeur est primaire ou secondaire. Le carcinome des muqueuses malpighiennes revêt au début soit l'aspect d'un infiltrat superficiel de la muqueuse, soit celui d'une tumeur exophytique. Les deux formes s'ulcèrent secondairement, plus ou moins précocement.

Que la métastase se soit faite par voie lymphatique ou hémato-gène, le carcinome secondaire sera toujours sous-muqueux au début et aura l'aspect d'une tumeur intramurale laissant la muqueuse longtemps intacte, avant de l'ulcérer. Au stade d'ulcération, il est impossible de distinguer macroscopiquement une tumeur primaire d'une tumeur secondaire.

¹⁾ Prof. J.-L. Nicod : « Le cancer des côlons et du rectum ». — Journal suisse de médecine, n° 37, p. 793, 1945.

La comparaison des dimensions des deux tumeurs est sans valeur aucune. Deux néoplasmes de même volume, ne sont pas nécessairement de même âge. De deux tumeurs, l'une petite, l'autre volumineuse, la plus petite n'est pas nécessairement une métastase de l'autre, car des cellules cancéreuses peuvent trouver dans une nouvelle localisation, un terrain plus favorable à leur développement qu'au lieu même du néoplasme primitif.

Intervalle entre l'apparition des deux tumeurs. — Plus grand sera cet intervalle, plus grande aussi sera la probabilité que la deuxième tumeur soit indépendante de la première. Cependant des récurrences manifestes, des métastases certaines, ont été observées plus de vingt ans après la disparition d'un cancer. Cet argument n'a donc qu'une valeur très relative et ne constituera jamais une preuve de l'indépendance de deux tumeurs.

Examens histologiques. — C'est évidemment dans l'examen histologique que l'on cherchera la preuve absolue qu'il s'agit de la même tumeur ou de tumeurs différentes en cas de multiplicité. La difficulté est plus grande qu'elle ne paraît au premier abord. Nous n'en voulons pour preuve que l'exemple célèbre des tumeurs ovariennes de Kruckenberg, qui sont en réalité des métastases d'un épithélioma de l'estomac ou de l'intestin.

Les métastases ne donnent donc pas toujours l'image de la tumeur primitive et ceci se vérifie tout particulièrement pour les cancers dérivés des épithéliums endodermiques, dont les cellules gardent des potentialités évolutives leur permettant de donner naissance à des néoplasmes hautement différenciés ou au contraire, par métaplasie, à des épithéliomas atypiques, même du type ectodermique spino-cellulaire. Si en 1903, Devic et Gallavardin ont étudié la coexistence sur le tube digestif de deux carcinomes primitifs présentant le même type histologique et se sont efforcés de montrer par des recherches histologiques fines qu'il s'agissait de deux cancers indépendants, la plupart des auteurs excluent au contraire la possibilité de tumeurs multiples primitives si le microscope révèle la même structure histologique pour les deux tumeurs.

Cependant, si l'aspect histologique d'une tumeur révèle son origine, il n'indique pas son point de départ, c'est-à-dire qu'il ne permet pas de spécifier s'il s'agit de la tumeur primaire ou d'une métastase. Par contre l'étude des rapports des bourgeons tumoraux avec l'épithélium de la surface autorise d'affirmer qu'un néoplasme est primaire ou secondaire.

Trois cas peuvent se présenter :

1° Carcinome primaire : Le caractère cancéreux se traduit par des proliférations anormales de la couche profonde, basale de l'épithélium, qui se continuent sans limitation avec les nodules tumoraux de la profondeur. Sur une biopsie, ce caractère peut ne pas être évident ou manquer totalement, mais sur un fragment prélevé en bordure de la tumeur, sur une pièce opératoire ou nécropsique, il est presque toujours possible de le retrouver ;

2° Carcinome secondaire : Que la métastase ait eu lieu par voie lymphatique ou hématogène, on voit que les masses tumorales infiltrent les couches sous-muqueuses en laissant l'épithélium de revêtement intact pendant un certain temps. Ultérieurement, l'accroissement de la tumeur amène une disparition de l'épithélium : un ulcère se forme. A tous les stades de cette évolution, on pourra toujours et partout constater que l'épithélium de la surface garde la même épaisseur régulière et ne présente aucune prolifération tumorale ;

3° Carcinome greffé à la surface de la muqueuse : En admettant ce mécanisme, l'image histologique devrait montrer une prolifération tumorale de la surface vers la profondeur par une brèche de l'épithélium de revêtement, lequel devrait ne montrer aucune prolifération de sa couche basale, comme dans le cas d'une métastase par voie lymphatique ou hématogène.

En résumé, seule la constatation d'une prolifération de la couche basale de l'épithélium de revêtement, est la preuve certaine qu'il s'agit d'une tumeur primaire.

La greffe d'un fragment de carcinome à la surface d'une muqueuse et particulièrement d'une muqueuse malpighienne est-elle possible ?

En général, on admet que les fragments de tumeurs sont déglutis et vont se fixer plus bas dans le tube digestif, et pour les cancers du pharynx spécialement, dans le tiers inférieur de l'œsophage (Zuppinger et E. Proske) où ils seraient retenus par un spasme du cardia, et leur fixation favorisée par la fréquence des lésions d'œsophagite chronique (Guisez).

Worms et Bolotte, pour expliquer l'apparition d'un cancer du pilier antérieur du voile du palais pendant l'évolution d'un carcinome de l'œsophage de même formule histologique (épithélioma spino-cellulaire), admettent l'implantation au niveau du pilier antérieur de cellules cancéreuses amenées de la tumeur œsophagienne par des régurgitations.

G. Hofer parle d'« Inokulationscarcinom des Larynx » en décrivant un cas de cancer du voile du palais coexistant avec un deuxième cancer du larynx.

Kahler cite une observation d'un carcinome ulcéré de la partie externe du sinus piriforme avec, en regard de la lésion sur la muqueuse recouvrant le cartilage cricoïde, deux petites tumeurs indépendantes qui sont considérées comme des greffes par contact.

Canuyt, se basant sur des observations de St-Clair Thomson, de Newman et de Semon et sur plusieurs cas personnels, admet la propagation du cancer d'une corde vocale à l'autre par le mécanisme de la greffe (« infection by contact » des auteurs anglais).

Dans un travail fait à l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne, sous la direction du professeur von Meyenburg, A. Renault relate un cas de carcinomes multiples primaires de la peau et rappelle à cette occasion qu'avant de parler de tumeurs primaires multiples, il faut éliminer les cancers primaires en apparence, qui sont des inoculations. Il distingue :

a) la greffe par simple contact (cancroïde des deux lèvres, cancers correspondants de la vulve — M. Walter ; cancers de la luette et du pharynx — Ebert) ;

b) la greffe par grattage ou frottement mécanique (cancroïde du dos de la main transmis à l'œil droit — B. Kaufmann) ;

c) la greffe par déglutition (carcinomes du tube digestif provenant d'un carcinome de la langue ou du larynx) ;

d) la greffe par aspiration (cancer primitif du pharynx ou de l'œsophage inoculé dans les bronches : Maxon, Erbse, P. Krske).

Si l'on songe au nombre considérable de métastases par voie lymphatique ou hématogène que peut provoquer un carcinome, il est étonnant de remarquer que l'essaimage par greffe ne donne lieu le plus souvent qu'à une métastase unique. L'expérience a montré la possibilité de provoquer par le même agent cancérigène, des cancers multiples en différents points de l'organisme irrité artificiellement. Par contre, on a constaté que l'échec ou le succès d'une greffe cancéreuse dépendaient essentiellement du temps écoulé depuis l'apparition de la première tumeur ou le développement de la première greffe. Tout se passe comme si la première tumeur mettait l'organisme dans un état de résistance, d'immunité vis-à-vis du cancer. Faut-il chercher dans cette règle encore inexplicquée, la raison de la rareté des greffes et du fait qu'elles sont le plus souvent uniques ?

Dans le mode de dissémination par contact, grattage ou frottement, le cancer peut bien être transmis d'un endroit à l'autre, non par greffe de cellules cancéreuses, mais par transport de l'agent cancérigène lui-même. Par contre, les greffes par déglutition ou par aspiration, ne peuvent être que le fait d'implantations cellulaires cancéreuses.

Si la greffe sur une muqueuse plissée comme celle de l'estomac et de l'intestin peut encore se concevoir, il paraît difficile d'admettre l'implantation de cellules tumorales à la surface d'une muqueuse malpighienne intacte.

Les greffes sur des ulcérations d'œsophagite chronique ou sur des blessures superficielles instrumentales sont loin de réaliser les conditions d'asepsie dans lesquelles se font les greffes expérimentales et opératoires accidentelles.

Le fond d'un diverticule de l'œsophage, par les lésions érosives et la stagnation des matières, semble réaliser les meilleures conditions pour le greffage d'un carcinome plus haut situé. Nous n'avons trouvé aucune observation d'un tel cas, mais par contre un de nos malades porteur d'un cancer du pharynx présentait à côté d'une métastase œsophagienne, un diverticule assez profond sans aucune lésion tumorale (obs. IX).

La notion de terrain cancéreux n'est pas nouvelle et a toujours été opposée à la conception uniciste (unicentrale) du cancer. Les travaux modernes sur les réactions humores des cancéreux — ceux de Vlès et de Coulon (Lausanne) et ceux de Reding et Slosse (Bruxelles) en particulier — ont apporté un début de confirmation scientifique à cette hypothèse.

Le terrain précancéreux et cancéreux se caractérise par un ensemble de modifications humores qui se rapproche de l'état humoral décrit par certains auteurs sous le nom de diathèse alcaline. L'alcalose du plasma (pH) est constante. On constate une hypocalcémie et une hyperkaliémie, une hypercholestérolémie et une diminution du rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ qui peut même être inversé. L'hydratation et la perméabilité cellulaire sont augmentées et l'épreuve de l'élimination de l'eau par les reins montre un retard d'élimination dans la plupart des cas. On remarque également des troubles de la glyco-régulation dans le sens d'une hyperglycémie, mais aussi une utilisation anormale des sucres par la cellule cancéreuse (Warburg). Ces réactions humores ont paru assez fréquentes et constantes, en particulier l'alcalose du plasma, pour être proposées comme élément de pronostic au cours de l'évolution d'un cancer. En effet, ces modifications humores disparaissent en général dès le début de la radiothérapie si la guérison doit survenir. Par contre, elles persistent ou réapparaissent en cas d'échec de la radiothérapie ou de récurrence de la tumeur. Un fait encore est à signaler, c'est que l'ablation chirurgicale d'une tumeur ne modifie en rien ces réactions.

La notion de terrain cancéreux n'explique pas l'apparition de tumeurs multiples, mais elle permet de concevoir leur existence.

L'étude du nodule cancéreux primitif permet d'apporter encore d'autres précisions sur la possibilité d'apparition de tumeurs multiples et le mécanisme de la greffe. L'examen microscopique de cancers cutanés par exemple, surpris tout à fait au début, aussi bien que les recherches effectuées sur les cancers expérimentaux provoqués par le goudron (Deelmann, 1923), ont permis de préciser que le cancer ne débute pas par un foyer unique, unicellulaire, mais par un processus qui se répète en de nombreux points de la zone irritée par l'agent cancérigène.

Chez la souris, après un épaissement de la couche malpighienne, apparaissent dans les assises les plus profondes des cellules qui se distinguent par une structure particulière : cytoplasme plus clair, mitoses plus souvent anormales. Lorsque ces cellules atypiques restent cantonnées dans la couche malpighienne et que la limitation très nette de la couche épithéliale persiste, on parle d'état précancéreux. Ce n'est que l'évolution ultérieure caractérisée par l'accroissement et l'invasion locale qui permettra de poser avec certitude le diagnostic de cancer. Car la nature cancéreuse d'une cellule ne se traduit par aucun caractère histologique particulier et dans certains cas rien ne permet de distinguer une cellule normale d'une cellule tumorale.

Le cancer se développe en prenant progressivement la place des cellules normales : c'est l'envahissement par substitution (Ribbert), qui a lieu d'abord par une action mécanique de refoulement et de compression des tissus sains, ensuite par une action biologique qui aboutit à la lyse des cellules saines avoisinantes. L'envahissement par transformation, par débauchage de cellules saines voisines n'a jamais été démontré.

Par greffe cancéreuse, il faut entendre uniquement l'implantation de cellules cancéreuses en tissu sain, et non l'apparition de nodules cancéreux multiples provoqués par l'action d'un agent cancérigène appliqué ou transporté en plusieurs points. Des cellules carcinomateuses amenées par métastase lymphatique ou hémotogène, ou par greffe, au contact de cellules épithéliales de même type, ne pourront donc jamais leur conférer le caractère cancéreux.

Ce fait suffit à justifier l'argument que nous avons avancé pour distinguer un carcinome d'une tumeur secondaire de même type, à savoir que la prolifération de l'épithélium de la surface est la condition nécessaire et suffisante pour affirmer qu'un carcinome est primaire.

CHAPITRE III

Notre matériel

Notre statistique est établie sur 379 cas de cancers des voies aéro-digestives supérieures, traités de 1935 à 1945 dans le Service universitaire de radiologie de l'Hôpital cantonal de Lausanne (Prof. A. Rosselet). Une partie des patients a été hospitalisée dans le Service de laryngologie (Prof. A. Barraud, puis Prof. J.-P. Tailens), une autre partie dans le Service de chirurgie (Prof. P. Decker). Tous les examens anatomo-pathologiques et les autopsies ont été faits à l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne (Prof. J.-L. Nicod).

Nous avons pu réunir 16 observations de tumeurs multiples de la bouche, du pharynx ou de l'œsophage. Sauf 2—3 exceptions nous avons retrouvé toutes les préparations histologiques des biopsies. 14 des patients sont décédés. Il a été possible de faire une autopsie dans 12 cas, mais malheureusement aucun matériel n'a été conservé à part trois préparations histologiques se rapportant à deux cas. Toutes les préparations ont fait l'objet d'un nouvel examen de contrôle dont le résultat est donné à la fin de chaque observation.

Observation I.

♂ 63 ans — vigneron. — En novembre 1944, le patient, atteint d'une forte angine avec fièvre élevée pendant plusieurs jours, a recours aux soins d'un médecin qui constate une tumeur ulcérée du pilier antérieur gauche du voile du palais. Une biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

Le patient entre d'urgence à la clinique laryngologique le 18.12.1944. Son état général est médiocre.

Sa denture est très défectueuse : on note de nombreuses caries et une forte pyorrhée alvéolaire.

Au niveau du sillon amygdalo-glosse gauche, on trouve une tumeur de la grosseur d'une amande, creusée d'une profonde fente verticale dont les bords sont bourgeonnants et saignent au moindre contact. La masse tumorale est bien limitée et mobile sur les plans profonds ; la langue n'est pas infiltrée.

Une deuxième tumeur est implantée sur le repli aryéno-épiglottique droit ; elle est de la grosseur d'une noisette et sa surface finement bosselée n'est pas ulcérée. Cette tumeur largement pédiculée est très mobile : pendant la phonation, elle tombe en avant dans le vestibule laryngé et pendant l'inspiration elle a tendance à basculer en arrière dans le sinus piriforme qui est libre. L'épiglotte et l'endolarynx sont normaux.

Il n'y a pas de métastase.

L'examen montre qu'il s'agit, pour chacune de ces tumeurs, d'un épithélioma spino-cellulaire.

Après une préparation de quelques jours, on procède à une amygdalotomie élargie à gauche en anesthésie locale (26.12.44). Les suites opératoires sont normales et le 18.1.1945 une thyrotomie également en anesthésie locale, permet l'exérèse totale au bistouri électrique de la tumeur du repli aryténo-épiglottique droit.

L'évolution ultérieure est des plus favorables, malgré une forte bronchite pendant les jours qui suivent l'opération.

Le 16.2.1945 on procède à l'ablation d'une tumeur de la grosseur d'une noix dans la région sous-maxillaire gauche, apparue en l'espace de 10 jours et qui fait penser à une métastase. L'examen histologique montre qu'il s'agit simplement d'une adénite salivaire chronique.

A titre prophylactique, le patient reçoit du 5.3. au 7.4.1945, en 51 séances, une dose totale de rayons X de 7000 r avec diffusion (Filtre Thoraeus, 180 kw., 6 mA., D.A.P. = 50 cm., 2 champs cervico-maxillaires droit et gauche de 10×10 cm. Séances bi-quotidiennes de 100 et 150 r).

Il quitte l'hôpital le 8.4.1945 en bon état général. Nous l'avons revu régulièrement jusqu'en juillet 1946, époque à laquelle il ne souffre d'aucun trouble autre qu'une légère raucité de la voix. On ne constate ni récurrence, ni métastase. Les cicatrices opératoires sont parfaitement souples. Une légère rétraction cicatricielle du bord gauche de la langue ne gêne pas le patient. La peau du cou est glabre, légèrement pigmentée.

Examens anatomo-pathologiques des pièces opératoires.

1. Tumeur du pilier antérieur gauche. — Ex. 5627/44.

Petit fragment arrondi qui provient d'une tumeur constituée par des bourgeons épithéliaux solides. Leurs cellules sont de type malpighien. Elles ont tendance à former des globes cornés. Quelques mitoses.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Un second fragment est une amygdale dont l'épithélium est régulier. Dans le tissu lymphoïde, quelques plasmocytes. Dans les cryptes, quelques débris nécrotiques et des colonies de *Leptothrix*.

Diagnostic : amygdalite chronique.

L'épithélium de revêtement est encore visible au niveau de la tumeur. Sa couche basale, dont les cellules sont parfois atypiques, se continue en plusieurs points sans transition avec les bourgeons tumoraux.

2. Tumeur du repli aryténo-épiglottique droit. — Ex. 283/45.

Fragments d'aspect polypeux avec une masse bourgeonnante comme un pois. Cette masse est une tumeur constituée par des bourgeons épithéliaux solides dont les cellules sont de type malpighien. Elles présentent des mitoses et forment des globes avec ébauche de kératinisation. Le centre des bourgeons est parfois nécrotique.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

La tumeur est encore revêtue d'un épithélium pavimenteux dont la couche basale se confond en de nombreux points avec les plages tumorales.

Il s'agit donc dans ce cas de deux épithéliomas primaires indépendants l'un de l'autre, malgré la similitude de leur structure histologique.

Observation II.

♂ 63 ans — charcutier. — En novembre 1944, le patient vient consulter parce qu'il a constaté au fond de sa gorge une tumeur blanchâtre qui ne le gêne d'ailleurs aucunement, sauf depuis quelques jours en provoquant une sensation de corps étranger. L'apparence de cette lésion de la luette ne laisse aucun doute sur sa nature cancéreuse et le patient est admis à la clinique laryngologique le 6.11.1944.

La face antérieure de la luette est occupée par une tumeur ulcérée et bourgeonnante, recouverte au centre par un enduit jaune-verdâtre. Les bords sont réguliers, indurés, surélevés en bourrelet. Latéralement, la tumeur atteint à droite et à gauche le point de jonction des piliers antérieur et postérieur du voile du palais ; vers le haut, elle dépasse un peu le sommet de l'ogive formée par les piliers du voile. La face postérieure de la luette est lisse, la muqueuse est assez rouge.

L'examen systématique révèle une seconde tumeur dans l'hypopharynx ignorée jusque-là. Cette masse tumorale à surface finement grenue, plus rouge que le reste de la muqueuse comble partiellement le sinus piriforme droit à la partie externe duquel elle prend naissance ; elle arrive au contact du repli aryténo-épiglottique et de la face postérieure de l'aryténoïde. Le sinus piriforme gauche est libre. L'épiglotte est normale. Le larynx montre des lésions discrètes de laryngite chronique.

Une biopsie de chacune des deux tumeurs montre qu'il s'agit dans les deux cas d'un épithélioma spino-cellulaire.

La radiothérapie est faite sur deux champs cervicaux destinés à atteindre le cancer du sinus piriforme seul. On donne une dose totale de 7750 r avec diffusion, en 54 séances bi-quotidiennes de 100 et 150 r du 10.11. au 23.12.1944. (Filtre Thoraeus, 180 kw., 6 mA., D. A. P. = 50 cm., grandeur des champs 6 × 8 cm.)

Sur le cancer de la luette on administre une dose de 5500 r en 4 séances de 1000 r et une de 500 r entre le 10.11. et le 23.12.1944 à intervalle d'une semaine. (Filtre 0,5 mm. Al., 60 kw., 6 mA., D. A. P. 5 cm.)

Alors que la lésion du sinus piriforme droit disparaît déjà complètement en cours de traitement, la tumeur de la luette paraît peu influencée et s'étend manifestement. Seule une opération paraît en mesure d'arrêter l'évolution. Une staphylectomie au bistouri électrique est pratiquée le 16.1.1945. La cicatrisation se fait mal, puis s'arrête en laissant une ulcération à bords indurés. Une biopsie confirme la récurrence de l'épithélioma spino-cellulaire. Redoutant une opération plus importante, forcément mutilante, nous reprenons la radiothérapie de contact sans davantage de succès. (11 séances de 500 r, soit une dose totale de 5500 r du 14.5 au 22.6.45 — filtre de 0,5 mm. Al., 60 kw., D. A. P. 5 cm.)

Le 2.8.1945 nous pratiquons, au bistouri électrique, une amputation large du voile du palais. Les suites opératoires sont simples et le patient peut quitter l'hôpital deux semaines plus tard, la plaie étant complètement cicatrisée. L'absence du voile du palais entraînant des troubles importants de la phonation et de la déglutition, une prothèse dentaire supérieure, obturatrice, est confectionnée. Le patient, revu en juillet 1946, n'éprouve aucune gêne fonctionnelle quelconque. Il ne présente aucun signe de récurrence et n'a pas de métastase. La peau du cou est lisse, glabre, légèrement pigmentée.

Examens anatomo-pathologiques.

1. Tumeur de la luette. — Ex. 212/45 — première pièce opératoire.

Gros fragment montrant une prolifération irrégulière d'éléments épithéliaux de type malpighien, qui entourent des globes cornés. Nombreuses mitoses et atypies cellulaires.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Sur cette coupe, l'image est particulièrement nette d'une large communication entre l'épithélium irrégulièrement épaissi et les plages tumorales voisines.

Idem. Ex. 3833/45 — deuxième pièce opératoire.

Fragment aplati montrant une tumeur formée par la prolifération irrégulière d'une muqueuse épidermique. Ses éléments infiltrent la profondeur en gros bourgeons malpighiens qui entourent parfois des globes cornés. Quelques mitoses.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

II. Tumeur du sinus piriforme droit. — Ex. 4909/44 — biopsie.

Débris formés d'une tumeur présentant une prolifération irrégulière d'éléments épithéliaux de type pavimenteux qui entourent des globes cornés. Assez nombreuses mitoses.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Nous n'avons pas trouvé sur cette préparation un endroit présentant l'épithélium de la surface, aussi ne pouvons-nous affirmer qu'il s'agisse d'une tumeur primaire indépendante du carcinome de la luette, lequel montre par contre l'aspect caractéristique des épithéliomas primaires.

L'aspect macroscopique du cancer du sinus piriforme nous inclinerait cependant à admettre qu'il s'agit également d'une tumeur primaire.

Observation III.

♂ 57 ans — ouvrier. — En 1939, le patient est opéré d'un cancer de la lèvre inférieure à droite. Depuis le mois de septembre 1945, il souffre de douleurs lancinantes dans la région cervicale gauche et en octobre il constate l'apparition d'une tumeur profonde dans la même région. Progressivement apparaissent une légère odynophagie puis de la dysphonie.

Le malade entre dans le service de laryngologie le 19 novembre 1945. L'examen général révèle une lues sérologique.

La lèvre inférieure présente du côté droit une cicatrice souple, déformant le bord cutané-muqueux en ancrée. De nombreuses plaques blanchâtres, macrées se voient sur la muqueuse jugale à droite et à gauche et sur la langue. La denture est très incomplète et au niveau des dents restantes, on constate une parodontose atrophique très marquée. Les amygdales sont petites, rétractées. La base de la langue et l'épiglotte sont normales. Le sinus piriforme droit est libre, par contre le gauche est comblé par une tumeur bourgeonnante ulcérée, recouverte en partie d'un exsudat gris-jaunâtre. Cette tumeur infiltre tout le repli pharyngo-épiglottique et remonte jusqu'au pôle inférieur de l'amygdale gauche. Le repli aryéno-épiglottique est envahi ainsi que la fausse-corde gauche qui cache complètement la corde vocale. Le blocage de l'hémilarynx gauche est total, par contre la corde vocale droite est normale et bien mobile.

La biopsie révèle un épithélioma indifférencié au niveau du recessus piriforme gauche et confirme le diagnostic de leucoplasie de la cavité buccale.

Une métastase de la grosseur d'une orange, fixée dans la profondeur mais non à la peau, se palpe dans la région sus-claviculaire gauche, sous le sterno-cleïdo-mastoiïdien.

Après les premières séances de radiothérapie, commencées le 21 novembre 1945, la métastase devient fluctuante et doit être incisée et la suppuration très gênante pour le traitement radiothérapique persiste jusqu'au début de janvier 1946.

Le patient quitte l'hôpital le 14 janvier, malgré que le traitement ne soit pas terminé. Après quelques jours de traitement ambulatoire, il perd patience et ne vient plus à notre consultation que rarement. Son état s'aggrave d'ailleurs rapidement : localement apparaît un œdème de l'épiglotte et de la région de l'aryénoïde gauche. L'ulcération nécrotique du recessus piriforme s'étend de plus en plus. Les métastases cervicales s'allongent en fuseau le long du sterno-cleïdo-mastoiïdien, de l'angle de la mâchoire à la clavicule. Nous voyons le patient une dernière fois le 9 mars 1946 et l'exitus survient le lendemain à domicile. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

Une dose totale de rayons X de 7500 r avec diffusion a été donnée, fractionnée en 56 séances du 21.11.1945 au 18.1.1946 (filtre Thorius, 150 kv., 6 mA., D. A. P. 50 cm., champs de 10 x 10 cm., séances de 100 et 150 r.)

Examens microscopiques.

Tumeur du sinus piriforme gauche — Ex 5716 45 — biopsie.

Petit fragment recouvert par une muqueuse régulière. Sous la muqueuse, infiltration inflammatoire à prédominance lymphocytaire. Plus profondément encore, plages cellulaires composées de cellules claires à noyau volumineux à limites peu nettes. Quelques mitoses.

Diagnostic : épithélioma indifférencié.

La muqueuse est régulière et ne présente aucun point de contact avec les bourgeons tumoraux. Il est à noter cependant que les cellules superficielles de la muqueuse sont très aplaties et que quelques-unes ont perdu leur noyau, ce qui permet de poser le diagnostic de leucoplasie, diagnostic confirmé encore par l'existence de nombreuses plaques de leucoplasie buccale dont une a été biopsiée.

Nous n'avons pas retrouvé l'examen histologique du cancer de la lèvre opéré en 1939, car nous n'avons pu obtenir aucun renseignement du médecin qui avait traité le patient à cette époque.

La cancérisation de plusieurs plaques de leucoplasie simultanément ou successivement chez le même individu a été observée assez fréquemment. Quoique ce fait permette, nous semble-t-il, de conclure presque avec certitude à l'existence de deux tumeurs indépendantes chez ce malade, nous considérons cependant le cas comme douteux.

Leucoplasie buccale. — Ex. 48/46 — biopsie.

Petit fragment fait de tissu conjonctivo-vasculaire infiltré de lymphocytes avec à sa surface un épithélium pavimenteux, stratifié, épais. Cet épithélium est bien limité. A sa surface, ses cellules sont kératinisées et perdent leur noyau.

Diagnostic : leucoplasie. Inflammation chronique.

Observation IV.

♂ 52 ans — chauffeur. — En décembre 1937, le patient qui est hospitalisé dans le service de chirurgie pour une fracture du poignet droit, commence de ressentir quelques douleurs au fond de la gorge. L'odynophagie et la dysphagie augmentent progressivement jusqu'en mars 1938, date à laquelle le patient se présente à notre consultation.

On constate d'abord sur le plancher de la bouche à gauche en arrière de la caroncule du canal de Wharton, une tumeur ferme, rougeâtre, non ulcérée, pédiculée, de la forme d'un petit quartier d'orange. Cette tumeur non gênante existe depuis plusieurs années, elle a un peu grossi au cours des derniers mois.

Les amygdales sont petites.

A la base de la langue du côté gauche, on voit se détacher une masse tumorale blanchâtre, à surface irrégulière, à bords nets serpigneux. Cette tumeur descend dans la vallécule gauche et remonte légèrement sur la face antérieure de l'épiglotte. Le larynx et l'hypopharynx sont normaux. Il n'y a pas de métastase.

Le patient est admis dans le service de laryngologie le 7 mars 1938. On procède immédiatement à l'ablation de la tumeur du plancher buccal par simple ligature du pédicule et excision aux ciseaux, et à une biopsie de la tumeur de la base de la langue.

L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma indifférencié du plancher buccal et d'un épithélioma spino-cellulaire de la base de la langue.

Le traitement consiste en 15 séances, soit 35 heures, d'application d'un appareil moulé sur la base de la langue et porteur de 50 mg. de radium (dose totale = 13,2 med.). De plus, le patient reçoit une dose de 8580 r de rayons X en 26 séances du 2.6. au 22.8.1938 (180 kw., 4 mA., filtre de 0,5 Cu + 2 Al., D. A. P. 40 cm., champs de 6×8 cm.; dose par séance : 330 r avec diffusion).

L'état général s'altère rapidement, en 4 mois le patient qui était assez corpulent, perd 37 kg. Localement une vaste perte de substance sanieuse persiste et s'étend même à toute la base de la langue qui est le siège d'une induration ligueuse.

Le 7 septembre 1938, une hémorragie importante se produit, mais s'arrête rapidement ; enfin, deux semaines plus tard, une nouvelle hémorragie massive emporte le malade.

Résultat de l'autopsie (A. 499/38).

Epithélioma spino-cellulaire de la base de la langue.

Oedème du pharynx et du larynx. Hémorragie. Aspiration de sang dans les bronches. Anémie aiguë. Athéromatose de coronaires. Artériosclérose de l'aorte. Hypertrophie du cœur. Kystes apoplectiques anciens dans les noyaux centraux à droite. Pachyméningite chronique. Sclérose des testicules. Légère sclérose des reins. Hypertrophie de la prostate. Vessie à colonnes. Fibrose de la rate. Adhérences péritonéales fibreuses. Périappendicite fibreuse. Adhérences pleurales fibreuses à droite. Adénome papillifère à cellules acidophiles du rein gauche. Adénomyome de la vésicule biliaire. Xanthélasma des paupières.

Langue. La tumeur est constituée par des bourgeons épithéliaux grêles très infiltrants. Leurs cellules sont indifférenciées ou de type malpighien avec tendance à la kératinisation. Pas de globes cornés nets.

Examens anatomo-pathologiques.

Ex. 553/38.

Tumeur du plancher de la bouche.

Petit fragment revêtu d'un épithélium pavimenteux stratifié. Cet épithélium pousse dans la profondeur des bourgeons épithéliaux qui s'étalent en larges nappes. Leurs cellules sont de type basal. Elles présentent quelques mitoses. Entre les bourgeons épithéliaux, un peu de tissu fibreux.

Diagnostic : épithélioma indifférencié (baso-cellulaire).

Ex. 582/38.

Petit fragment d'une tumeur constitué par des bourgeons épithéliaux solides. Leurs cellules sont de type malpighien. Elles présentent des monstruosités et de nombreuses mitoses. Légère tendance à la formation de globes cornés.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Les plages tumorales sont presque partout confondues avec l'épithélium de la surface.

Indépendamment de la différence de structure histologique et de la différence d'évolution des deux tumeurs, on peut affirmer que les deux tumeurs sont primaires et indépendantes.

Observation V.

♂ 47 ans — vigneron. — Le patient, en traitement dans le service de dermatologie pour une onychoblastomycose, nous est adressé le 6 juillet 1942, parce qu'il se plaint depuis quelques semaines de dysphagie et de dysphonie.

La denture est en très mauvais état, de nombreuses dents manquent et celles qui restent sont fortement pyorrhéiques.

Le carrefour aéro-digestif est encombré par une volumineuse tumeur exophytique médiane, implantée à la base de la langue. L'épiglotte et le larynx sont invisibles, mais la phonation est normale (sons laryngés). Il n'y a pas de métastase.

Une biopsie nous apprend qu'il s'agit d'un épithélioma indifférencié.

La radiothérapie consiste en 40 séances échelonnées du 17.7. au 22.8.1942. (Dose totale : 6000 r avec diffusion, 200 kw., 10 mA.; filtre de 1 mm Cu, D. A. P. 50 cm., champs de 6×8 cm.; dose par séance : 150 r.)

La tumeur fond littéralement sous l'influence des rayons X, permettant rapidement de voir le larynx et l'épiglotte qui sont normaux.

Nous revoyons le patient en novembre 1942 : il se porte bien. La base de la langue est souple et présente une dépression cicatricielle lisse triangulaire à base inférieure.

En mai 1943, le malade revient en contrôle : il a maigri de plusieurs kilos et souffre depuis plusieurs semaines d'une dysphagie pour les aliments solides. La base de la langue ne montre aucun signe de récurrence ; par contre, une œsophagoscopie et un transit baryté de l'œsophage nous font découvrir, à 21 cm. de l'arcade dentaire supérieure, une tumeur de l'œsophage provoquant une sténose assez serrée. La biopsie confirme le diagnostic de cancer de l'œsophage (épithélioma spino-cellulaire).

La radiothérapie — commencée le 1.5.1943 (25 séances de 330 r sans diffusion, 180 kw., 6 mA., filtre de 0,5 mm Cu., D.A.P. 40 cm., 6 champs de 20×24 cm., sternal médian, parasternal droit et gauche, vertébral médian, paravertébral droit et gauche) — est mal supportée.

Le patient présente rapidement les symptômes d'une perforation œsophago-trachéale et meurt de broncho-pneumonie le 11.7.1943.

Résultat de l'autopsie.

Cicatrice avec inflammation chronique de la base de la langue. Ulcération carcinomateuse de l'œsophage : épithélioma spino-cellulaire. Fistule œsophago-trachéale. Abscès médiastinal. Laryngite. Trachéite. Abscès pulmonaire. Broncho-pneumonie. Tuméfaction subaiguë de la rate. Dilatation du cœur. Pleurésie exsudative bilatérale. Adhérences pleurales.

Description macroscopique.

La langue présente à sa base une zone blanc-grisâtre lisse avec quelques rétractions cicatricielles étoilées. La consistance de cette région est augmentée et la coupe montre des travées blanchâtres s'enfonçant dans le tissu musculaire.

Les amygdales sont petites. La muqueuse du pharynx est recouverte d'un enduit grisâtre adhérent. L'œsophage présente à 3 cm. au-dessous du cricoïde une ulcération de 4 cm. de diamètre, nécrotique, à bords indurés, au centre de laquelle se trouve une petite fistule communiquant avec la trachée d'une part et d'autre part avec un abcès péri-œsophagien qui s'étend jusqu'au sommet du poumon droit et à 10 cm. au-dessous de l'ulcération œsophagienne. La muqueuse du larynx est recouverte du même enduit grisâtre adhérent que le pharynx. La trachée est fortement hyperhémie.

Examens microscopiques.

Tumeur de la base de la langue :

Ex. 2413/42 — biopsie. Petit fragment polypeux. Il est revêtu d'un épithélium pavimenteux, stratifié, régulier. Dans le tissu sous-jacent, nombreux bourgeons épithéliaux plus ou moins lobés, infiltrants. Leurs cellules sont régulières, souvent en état de mitoses, rappelant les cellules basales d'un épiderme.

Diagnostic : épithélioma épidermoïde indifférencié.

En plusieurs points on constate la fusion de l'épithélium de la surface avec les plages tumorales sous-jacentes.

Tumeur de l'œsophage.

Ex. 1775/43 — biopsie. Petit fragment provenant d'une tumeur constituée par des bourgeons épithéliaux, solides, infiltrants. Leurs cellules sont de type malpighien. Elles forment de nombreux globes cornés. Quelques mitoses.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Des traînées de cellules tumorales se détachent de la couche basale de l'épithélium pour constituer dans la profondeur des plages tumorales plus compactes.

Les deux tumeurs présentent donc l'image caractéristique d'un carcinome primaire.

Observation VI.

♂ 62 ans — tonnelier. — Depuis le début de l'automne 1943, le patient souffre d'une dysphagie pour les aliments solides ; il a des régurgitations alimentaires de plus en plus fréquentes. Il entre le 22 novembre 1943 dans le service de chirurgie (Prof. Decker) dans un état de cachexie avancée.

Un transit baryté ayant révélé une stricture du tiers inférieur de l'œsophage, on cherche à préciser la nature de cette lésion par une œsophagoscopie qui montre en effet à 40 cm. de l'arcade dentaire supérieure une tumeur sous-muqueuse de consistance très ferme. La muqueuse est intacte, aussi nous renonçons à faire une biopsie. Une sonde de 5 mm. de diamètre passe encore facilement dans l'estomac.

En faisant l'anesthésie du pharynx, nous avons constaté que le sinus piriforme droit était comblé par une tumeur bourgeonnante rougeâtre,

remontant sur la face externe de l'aryténoïde. Nous en prélevons un fragment dont l'examen confirme la nature cancéreuse : épithélioma spino-cellulaire.

Après une gastrostomie bien supportée, le patient est transféré du service de chirurgie à l'Hospice Sandoz où malheureusement aucun traitement n'est institué. Ce n'est que quatre mois plus tard, en avril 1944, que nous revoyons le malade dont l'état de nutrition s'est un peu amélioré, mais qui présente des crises de dyspnée intense. Des métastases sont apparues à droite, dans la région cervicale. L'examen laryngoscopique montre une volumineuse tumeur en chou-fleur envahissant tout l'hémilarynx droit et recouvrant la glotte. La paroi latérale du pharynx est largement infiltrée. Une trachéotomie doit être faite d'urgence. L'étendue des lésions ne permet plus d'attendre une disparition de la tumeur sous l'influence des rayons X. En effet, toute la bouche œsophagienne est envahie et le passage d'un petit tube œsophagoscopique n'est plus même possible.

Le patient reçoit une dose totale de rayons X de 5500 r avec diffusion en 47 séances du 24.4. au 31.5.1944 (filtre Thoraeus, 180 kw., 6 mA., champs de 6×8 cm., D. A. P. 50 cm., dose par séance : 100 et 150 r).

Une périchondrite du larynx se déclare et le patient meurt de broncho-pneumonie le 22 août 1944.

Résultat de l'autopsie (A. 585/44).

Epithélioma spino-cellulaire du sinus piriforme droit. Métastases hépatiques. Sarcome fibro-blastique du cardia. Cachexie. Broncho-pneumonie gauche et pleurésie fibrineuse.

Bronchite purulente. Légère tuméfaction subaiguë de la rate. Dilatation du cœur. Œdème des poumons. Œdème cérébral. Foie de stase. Sclérose rénale. Tache laiteuse de l'épicarde.

Description macroscopique.

La bouche œsophagienne et le sinus piriforme droit sont envahis par une tumeur bourgeonnante dont la partie inférieure constitue un gros polype descendant à 5 cm. au-dessous du cricoïde. L'œsophage, très dilaté, est rempli d'un liquide louche grisâtre d'odeur acide. Le tiers inférieur présente de nombreux petits diverticules provoqués par la hernie de la muqueuse entre les faisceaux musculaires.

Au niveau du cardia, sténose très serrée, produite par une tumeur sous-muqueuse annulaire, montrant à la coupe un tissu ferme blanchâtre, creusé d'une petite cavité nécrotique.

Le larynx est normal. Status après trachéotomie.

Examens histologiques.

Tumeur de l'hypopharynx (Ex. 3144/44) — biopsie.

Débris en grande partie nécrotiques. Sur un fragment on trouve un tissu de granulation avec forte infiltration inflammatoire banale. En bor-

dure, quelques groupes de cellules épithéliales de type malpighien avec mitoses et monstruosités.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Tumeur du cardia (Autopsie 585/44).

Muqueuse déchiquetée. Sous-muqueuse infiltrée de cellules inflammatoires. Dans la profondeur, masse compacte de cellules régulières allongées en fuseaux, groupées en faisceaux tournoyants ; peu de mitoses. On trouve quelques petites plages de nécrose.

Le mauvais état de conservation du fragment de la tumeur de l'hypopharynx envoyé comme biopsie et l'absence complète de matériel de l'autopsie ne nous ont pas permis de rechercher s'il ne s'agissait pas, dans ce cas, de ce genre de carcinome à cellules fusiformes connu sous le nom d'épithélio-sarcome. L'aspect fasciculé de certaines zones de l'épithélioma spino-cellulaire permet d'y penser, mais l'aspect d'un épithélio-sarcome est cependant assez différent d'un sarcome fibro-blastique pour que ce dernier diagnostic puisse être conservé. Il s'agit donc dans ce cas de tumeurs indépendantes : un sarcome et un carcinome.

Relevons, en passant, la rareté des sarcomes de l'œsophage.

Observation VII.

♂ 64 ans — agriculteur. — Depuis le mois de décembre 1934, le patient se plaint d'une sensation de corps étranger au fond de la gorge. Ce n'est qu'en mars 1935 qu'il se décide à consulter un médecin qui le fait admettre d'urgence à la clinique laryngologique.

Le voile du palais est épaissi et irrégulièrement bosselé par une tumeur ulcérée à la face antérieure de la luette. Une métastase de la grosseur d'une cerise, encore mobile, se trouve à l'angle de la mâchoire, à gauche.

Biopsie : épithélioma spino-cellulaire.

Un traitement radiothérapique ambulatoire (dose totale : 7600 r en 23 séances de 330 r avec diffusion ; filtre 0,5 mm. Cu. ; 180 kw. ; 3 mA. ; champ de 6 × 8 cm., distance 40 cm.), du 2 avril au 15 mai 1935, ne paraît pas influencer le développement de la tumeur.

Le 17 mai 1935, on met 6 aiguilles de 2 mg. de radium dans la tumeur du voile du palais. Elles sont laissées en place 96 heures, soit une dose totale de 8,64 mcd.

Deux semaines plus tard, la tumeur a complètement disparu ainsi que la luette, mais le voile du palais est cicatrisé et parfaitement souple.

En janvier 1937, le patient revient consulter parce qu'il souffre d'une dysphagie pour les aliments solides, de fréquentes régurgitations alimentaires et d'un amaigrissement considérable.

Le voile du palais est mince, souple ; l'absence de la luette ne produit aucun trouble fonctionnel. La métastase sous-maxillaire gauche a disparu.

Par contre, une œsophagoscopie révèle à 22 cm. de l'arcade dentaire supérieure, soit au tiers supérieur de l'œsophage, une tumeur annulaire, très ferme au toucher, bourgeonnante et saignant au moindre contact.

La biopsie montre une prolifération épithéliale suspecte de malignité, mais la nature cancéreuse de cette lésion ne peut cependant pas être affirmée.

Le patient est transféré dans le service de chirurgie, pour une gastrostomie. Son état s'aggrave subitement, sa famille le reprend sans qu'il ait été opéré, et le malade meurt le jour même, en arrivant chez lui.

Il n'y a pas eu d'autopsie.

Examens anatomo-pathologiques.

Nous n'avons pas pu retrouver le matériel de la biopsie du cancer de la luette.

Tumeur de l'œsophage (Ex. 159/37) : Petit fragment d'une muqueuse revêtue d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. Cet épithélium est nettement épaissi et, dans ses couches profondes, ses cellules sont fréquemment en état de mitoses. Les limites de l'épithélium dans la profondeur sont nettes. Le chorion est infiltré de plasmocytes. La prolifération épithéliale paraît suspecte de malignité. On ne peut toutefois affirmer la nature cancéreuse de la biopsie.

La preuve histologique ne peut être donnée qu'il s'agissait, dans ce cas, de deux tumeurs indépendantes. L'évolution clinique et l'aspect des lésions permet, nous semble-t-il, d'admettre deux cancers distincts.

Nous considérons cependant le cas comme douteux.

Observation VIII.

♂ 45 ans — employé de la voirie. — Depuis novembre 1942, le patient a une sensation de picotement au fond de la gorge ; il constate l'apparition d'une glande dure et indolore dans la région cervicale droite. Il souffre d'otalgie droite. Après avoir essayé sans succès plusieurs traitements prescrits par différents médecins, le patient consulte, en février 1943, un laryngologue qui nous l'envoie d'urgence avec le diagnostic de cancer de l'amygdale droite.

Le patient entre à l'hôpital le 17.2.1943 dans un état de dénutrition grave. Sa bouche dégage un fœtor violent, la denture est en très mauvais état. Une volumineuse tumeur ulcérée, à bords bourgeonnants et indurés, intéresse la plus grande partie de l'amygdale droite, s'étend à l'amygdale linguale sans atteindre le fond de la vallécule, ni la ligne médiane. Une métastase de la grosseur d'un œuf est fixée à l'angle de la mâchoire inférieure, au bord antérieur du sterno-cléido-mastoiïdien.

La biopsie montre un épithélioma glanduliforme et spino-cellulaire. Lors du premier traitement aux rayons X, on donne une dose totale de 6650 r a. d. en 44 séances, du 22.2. au 24.3.1943 (filtre de 1 mm. Cu., 200 kw., 6 mA., champs de 10 × 12 cm., D. A. P. 50 cm., dose par séance : 100 et 150 r). L'ulcération disparaît, mais il persiste une induration étendue de la base de la langue.

La métastase cervicale droite reçoit une dose complémentaire de 1350 r, suivant la même technique, en 7 séances, du 3 au 20.4.1943.

Le patient, qui avait repris son travail, est admis à nouveau à l'hôpital en septembre 1943. Il ne peut presque plus rien avaler, sa salive s'échappe de sa bouche entr'ouverte. La langue a triplé de volume, surtout la moitié droite; elle est tendue, lisse et luisante. Une ulcération sanieuse s'étend du sillon amygdalo-glosse droit à la base de la langue. Le plancher buccal est le siège d'une infiltration ligneuse qui déborde le bord du maxillaire inférieur à droite et se confond avec la métastase qui a grossi. L'épiglotte présente un œdème considérable qui empêche de voir le larynx, mais la phonation est normale.

Une amélioration temporaire est obtenue par un nouveau traitement radiothérapique (4550 r en 29 séances, du 24.9. au 14.10.1943, avec la même technique que précédemment).

En novembre apparaît un œdème de l'hémiface droite remontant jusqu'à l'œil, qui ne peut plus s'ouvrir certains jours.

L'ulcération de la base de la langue s'étend toujours, une fistule apparaît au plancher de la bouche, sous la langue, qui est devenue énorme et sort de la bouche. Finalement une fluctuation apparaît dans le bloc métabolique du cou à droite et il se forme spontanément une fistule communiquant avec le pharynx.

Le patient est emporté par une hémorragie massive, le 1.1.1944.

Résultat de l'autopsie (A. 1/44).

Epithélioma spino-cellulaire et glanduliforme de la langue perforé à la peau. Epithélioma spino-cellulaire de l'œsophage. Métastases pleurales à droite. Cachexie. Atrophie brune du myocarde. Stase des poumons et du foie. Traces de broncho-pneumonie. Tuméfaction aiguë de la rate. Atrophie brune du foie. Sclérose sénile des reins. Artériosclérose de l'aorte. Vessie à colonnes. Tuberculose fibreuse cicatricielle du sommet du poumon droit. Adhérences pleurales à droite.

Examen macroscopique.

A la partie postérieure du bord droit de la langue se trouve un nodule induré, de la grosseur d'une noix, allongé vers la base de la langue, bien limité; il est homogène, gris blanchâtre à la coupe. La vallécule droite est le siège d'une ulcération cratériforme de la dimension d'une pièce de deux francs, et comblée par un caillot de sang. Cette ulcération communique directement avec la fistule cervicale droite dont la dimension à la peau est celle d'une pièce de cinq francs. Le larynx est normal. A 18 cm. au-dessous du cricoïde, la lumière de l'œsophage est sténosée par une tumeur circulaire s'étendant sur une hauteur de 3 cm., formée d'un tissu blanchâtre, homogène, dur.

Examens microscopiques.

Tumeur de la base de la langue (Ex. 562 et 604/43 — biopsie) : Petits débris partiellement revêtus d'un épithélium pavimenteux stratifié régulier. Dans le tissu sous-jacent, une tumeur faite en partie de tubes glan-

dulaires, en partie de cordons solides où les cellules sont de type malpighien et tendent à se kératiniser. Quelques mitoses.

Diagnostic : Epithélioma glanduliforme et spino-cellulaire.

Tumeur de l'œsophage (A. 1/44).

La sous-muqueuse et la couche musculaire sont infiltrées par des cellules néoplasiques groupées en bourgeons. Ces cellules présentent du gigantisme nucléaire et manifestent en certains points une tendance à la maturation malpighienne.

L'épithélioma glanduliforme et spino-cellulaire de la base de la langue est indépendant de l'épithélium de la surface, mais il a pu prendre naissance dans une des nombreuses glandes de cette région, ce qui expliquerait ainsi l'aspect glanduliforme inhabituel.

La description histologique de la tumeur œsophagienne trouvée à l'autopsie ne permet pas, d'autre part, de tirer de conclusion sur l'origine de ce cancer. L'aspect macroscopique parlerait plutôt pour un carcinome primaire.

Nous classons cette observation parmi les cas douteux.

Observation IX.

♂ 76 ans — cordonnier. — Depuis le mois d'octobre 1937, le patient a une voix rauque. En décembre, il a de la dysphagie et il doit constamment cracher sa salive. Il a beaucoup maigri. Il entre à l'hôpital le 10 décembre 1937.

On trouve une tumeur ulcérée et bourgeonnante du sinus piriforme gauche, infiltrant l'aryténoïde et la fausse corde. La corde vocale gauche est immobile. L'œsophagoscopie montre que la tumeur se continue sur une profondeur de 7 cm. sur la partie latérale gauche de l'œsophage. Le résultat de la biopsie est : épithélioma spino-cellulaire. Une semaine plus tard, le patient meurt dans un accès de dyspnée.

Résultat de l'autopsie (A. 575/37).

Epithélioma spino-cellulaire de l'hypopharynx.

Métastases dans l'œsophage et les ganglions cervicaux. Cachexie. Broncho-pneumonie. Tuméfaction sub-aiguë de la rate. Dilatation du cœur. Stase du foie. Œdème pulmonaire. Adhérences pleurales bilatérales. Artériosclérose de l'aorte. Sclérose sénile des reins. Ulcus duodénal cicatrisé ; status après ancienne gastro-entérostomie. Diverticule de l'œsophage. Adénome de la prostate. Périsplénite calleuse. Goître à noyaux.

Description macroscopique.

La paroi latérale du pharynx et le sinus piriforme gauche ainsi que la trachée du même côté, sous la corde vocale, sont infiltrés par une tumeur ferme, grisâtre à la coupe. L'ulcération tumorale s'étend à la bouche œsophagienne et sur 7 cm. au-dessous sur la paroi latérale de

l'œsophage. Au tiers moyen de l'œsophage se trouve une petite masse tumorale sous-muqueuse, blanchâtre, très ferme, de la dimension d'une pièce de cinq centimes. On constate de plus, à la hauteur de la bifurcation de la trachée, un diverticule œsophagien laissant pénétrer l'index, et dont la muqueuse est sans altération.

Examens microscopiques.

Ex. 3219/37 — biopsie. Fragment nécrotique. Il présente des débris séquestrés de cartilage et d'os autour desquels on trouve des restes de squames cornées. Dans ces restes nous avons reconnu sur une coupe un petit bourgeon de cellules épithéliales un peu irrégulières, de type malpighien. Cette trouvaille semble suffire pour poser le diagnostic de malignité.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

A. 574/37. Tumeur très infiltrante formée de bourgeons épithéliaux solides avec un tissu conjonctif abondant. On trouve des globes cornés dans les formations tumorales.

Cette observation illustre le mode de dissémination par continuité sans qu'il soit possible de préciser si la tumeur a débuté dans l'hypopharynx ou à la partie supérieure de l'œsophage. La tumeur du tiers moyen de l'œsophage représente le type de la métastase par voie lymphatique sous-muqueuse ou métastase résurgente.

Observation X.

♂ 63 ans — serrurier. — En mai 1941, le patient présente une légère dysphonie, puis de la dysphagie. Il nous consulte en juin et nous posons le diagnostic de paralysie récurrentielle droite. Une œsophagoscopie en dévoile la cause : à 25 cm. de l'arcade dentaire supérieure se trouve une tumeur irrégulière bourgeonnante, très ferme et saignant au moindre contact, implantée sur la paroi latérale droite de l'œsophage. Une biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire. Le patient est irradié selon la technique de Holfelder. La radiothérapie amène une amélioration rapide des troubles de la déglutition.

En janvier 1942, le patient se plaint de douleurs thoraciques à droite, par contre il avale normalement. Une œsophagoscopie révèle une muqueuse lisse et souple jusqu'au cardia. Un transit baryté montre également une image normale de l'œsophage et de l'estomac. Cependant, la recherche du sang dans les selles est constamment positive. En avril 1942, l'œsophagoscopie révèle à 28 cm. de l'arcade dentaire supérieure une ulcération de la grandeur d'une pièce de deux francs sur la paroi postéro-latérale droite de l'œsophage, à bords indurés, mais la biopsie ne montre pas trace de tumeur. L'examen radiologique de l'estomac est normal.

L'état du patient s'aggrave subitement et la mort survient le 26 juillet 1942.

Résultat de l'autopsie.

Epithélioma spino-cellulaire de l'œsophage irradié.

Métastases dans l'estomac. Broncho-pneumonie. Tuméfaction aiguë de la rate. Légère artériosclérose. Fibrose du myocarde. Atrophie brune et dilatation du cœur. Stase et œdème pulmonaire. Stase et atrophie brune du foie. Légère sclérose des reins. Péricapsulite fibreuse. Adhérences hépato-diaphragmatiques.

Description macroscopique.

Langue recouverte d'un enduit brunâtre. Follicule de la base et amygdales sans particularité. Pharynx : muqueuse légèrement hyperhémée. L'œsophage présente un peu au-dessus du niveau de la bifurcation des bronches une ulcération mesurant 2 à 3 cm., à bords nets. La muqueuse avoisinante et l'ulcère ont une coloration verdâtre. Le fond de l'ulcère est tapissé de masses jaunâtres. Larynx et trachée : muqueuse pâle. Estomac : contient un peu de liquide verdâtre. Muqueuse régulièrement plissée. Fixée à la paroi postérieure, sur sa face externe, une tumeur ferme blanchâtre, comme un œuf, bien limitée. Pylore et duodénum intact.

Examens histologiques.

Œsophage : le revêtement épithélial a disparu ou est réduit par place à une mince couche de cellules basales. Chorion muqueux envahi par du tissu fibreux et par une infiltration lymphoplasmocytaire. Quelques faisceaux de la muscularis mucosae sont intacts ; les autres sont dégénérés et en partie remplacés par du tissu fibreux. Un peu d'infiltration plasmocytaire dans la sous-muqueuse ; musculaire intacte.

Estomac : la tumeur est constituée par de nombreux bourgeons épithéliaux solides envahissant la musculaire et atteignant par endroits la sous-muqueuse. Ces bourgeons sont constitués par des cellules malpighiennes pourvues de filaments d'union. Au centre des bourgeons les cellules ont tendance à se transformer en squames cornées et à former des globes épidermiques. Présence de monstruosité nucléaires et de mitoses anormales.

L'examen macroscopique aussi bien que l'analyse microscopique montrent qu'il s'agit d'une métastase au niveau de l'estomac.

Observation XI.

♂ 77 ans — *électricien*. — Depuis juillet 1941, le patient souffre d'otalgie du côté droit. Il se présente à la consultation du service de laryngologie au début d'octobre 1941. La région amygdalienne droite et la base de la langue du même côté sont infiltrées par une tumeur ulcérée. Il existe plusieurs petits ganglions mobiles, très fermes, dans la région sous-maxillaire droite. Une biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

Le patient présente de plus une polypose nasale et une sinusite maxillaire chronique à droite. Une dose de 7920 r a. d. est donnée en 24 séances de 330 r, du 8.10. au 1.12.1941, sur deux champs cervico-maxillaires, droit et gauche. (Filtre de 0,5 mm. Cu., 180 kw., 6 mA., champs de 10×8 cm. et 6×8 cm., D. A. P. 40 cm.) La tumeur disparaît, laissant une plaque cicatricielle à la base de la langue. Malheureusement, un érysipèle de la face en mars 1942, puis en avril un phlegmon du plancher buccal avec suppuration abondante des deux glandes sous-maxillaires, empêchent le patient de quitter l'hôpital, où il meurt de broncho-pneumonie le 25 mai 1942.

Résultat de l'autopsie (A. 324/42).

Status après irradiation d'un cancer de la langue.

Métastases dans l'œsophage et dans les ganglions péri-œsophagiens d'un épithélioma indifférencié. Plaies opératoires récentes dans la région des glandes sub-linguales. Bronchectasies et bronchite purulente. Tuméfaction aiguë et chronique de la rate. Artériosclérose généralisée. Cicatrice d'un ancien infarctus de la pointe du ventricule gauche. Fibrose du myocarde. Atrophie brune et dilatation du cœur. Stase pulmonaire. Atrophie brune et stase du foie. Transudat péricardique. Symphyse bilatérale des plèvres. Légère sclérose sénile des reins. Hémosidérose de la rate. Kystes des plexus choroïdes. Goître kystique.

Description macroscopique.

L'amygdale palatine droite et l'amygdale linguale sont remplacées par un tissu cicatriciel gris-jaunâtre, épais et irrégulier à la base de la langue. A gauche, l'amygdale palatine et les follicules de la base de la langue sont atrophiques. L'hypopharynx et le larynx sont normaux. A la hauteur de la bifurcation bronchique, la muqueuse œsophagienne est grisâtre avec des taches violacées ; elle est grenue, fixée à une induration tumorale profonde. A la même hauteur, trois ganglions indurés présentent à la coupe un tissu gris-noir.

Examens microscopiques.

Tumeur de la base de la langue (Ex. 2969/41).

Deux petits fragments provenant d'une tumeur constituée par des bourgeons épithéliaux infiltrants. Leurs cellules sont de type malpighien. Elles forment de petits globes cornés.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

Base de la langue (Autopsie 324/42).

Muqueuse non reconnaissable. A sa place, mince couche d'éléments nécrotiques. Dans les plans sous-jacents, forte prolifération de tissu conjonctif riche en collagène et présence de nombreuses cellules dégénérées et de quelques lymphocytes. De petites artères présentent une infiltration leucocytaire de leurs parois.

Œsophage (Autopsie 324/42).

Revêtement épithélial aminci en un endroit et interrompu par des cordons épithéliaux envahissant les couches profondes de l'œsophage et s'accompagnant d'une forte prolifération de tissu fibreux. Les cellules sont peu différenciées, basophiles à gros noyaux clairs, réguliers, dont quelques-uns sont monstrueux ou en voie de mitose. Par place, plages de tissu nécrotique.

Ganglions : structure non reconnaissable ; ils sont envahis par des bourgeons épithéliaux qui rappellent les éléments néoplasiques de l'œsophage.

Le cancer de la base de la langue montre l'aspect caractéristique d'une tumeur primaire : l'épithélium de la surface se confond en de nombreux points et sur de larges surfaces avec les plages tumorales. La description de la tumeur de l'œsophage, par contre, ne nous permet aucune conclusion et le matériel d'autopsie n'a pas été conservé.

L'aspect macroscopique nous fait penser qu'il s'agit d'une métastase ganglionnaire médiastinale arrivée au contact de la muqueuse œsophagienne et commençant à l'ulcérer.

Observation XII.

♂ 61 ans — ouvrier. — Depuis juillet 1941, le patient souffre de dysphagie. Lorsqu'il entre à l'hôpital, le 5 novembre 1941, on constate une volumineuse tumeur exophytique du repli aryténo-épiglottique gauche, masquant complètement le sinus piriforme et infiltrant la fausse-corde. De grosses métastases ganglionnaires, très fermes, déjà fixées dans la profondeur, se palpent en avant du sterno-cléido-mastoïdien. Le résultat de la biopsie est : épithélioma spino-cellulaire.

Un premier traitement aux rayons X consiste en 24 séances de 330 r avec diffusion, données du 11 novembre au 20 décembre 1941. (Dose totale 7320 r a. d., filtre de 0,5 mm. Cu., 180 kw., 6 mA., champs de 6×8 et 10×8 cm., D. A. P. 40 cm.)

Une amélioration passagère est obtenue, mais en janvier 1942 déjà le patient se plaint de vives douleurs à la déglutition. Un œdème de l'épiglotte et des aryténoïdes apparaît comme signe d'une péricondrite du larynx. En avril 1942, une trachéotomie est pratiquée et on commence un nouveau traitement radiothérapique. (Dose totale 6300 r a. d. en 35 séances, du 29.4. au 9.6.1942, filtre de 1 mm. Cu., 200 kw., 10 mA., champs de 6×8 et 10×8 cm., D. A. P. 50 cm., dose par séance 150 et 300 r.)

Le malade se cachectise de plus en plus et meurt le 12.7.1942.

Résultat de l'autopsie (A. 424/42).

Epithéliomè du larynx. Métastases ganglionnaires cervicales. Métastases dans la paroi de l'œsophage.

Broncho-pneumonie bilatérale. Endocardite ancienne de l'aorte et de la mitrale. Dilatation flasque du cœur. Péricéplénite calleuse. Fibrose de

la rate. Atrophie brune du foie. Adénome à cellules claires (hypernéphrome) du rein gauche. Cystopyélite bilatérale. Adhérences pleurales fibreuses.

Description macroscopique.

Une vaste zone de nécrose verdâtre s'étend de la base de la langue à tout l'hypopharynx et au larynx dont les cartilages calcifiés sont dénudés. Pas de masse tumorale reconnaissable.

La partie supérieure de la paroi antérieure de l'œsophage, au-dessous du cricoïde, est parsemée de nombreuses petites masses tumorales blanchâtres sous-muqueuses, lenticulaires. On trouve plusieurs gros ganglions cervicaux, montrant à la coupe un tissu ferme, homogène, blanchâtre.

Examens microscopiques.

Ex. 3297/41 biopsie.

Petit fragment montrant une prolifération irrégulière d'éléments épithéliaux avec de nombreuses mitoses et entourant des globes cornés. Les cellules sont de type malpighien.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

L'aspect macroscopique est ici caractéristique d'une dissémination par les lymphatiques de la sous-muqueuse, constituant des métastases résurgentes dans le voisinage de la tumeur.

Observation XIII.

♂ 74 ans — peintre en bâtiment. — Depuis le mois d'avril 1940, le patient souffre de dysphagie et de dysphonie. Il est envoyé par son médecin à l'hôpital le 20.8.1940 avec le diagnostic de laryngite et de bronchite chronique avec emphysème.

Une laryngoscopie montre une tumeur exophytique, ulcérée, du bord droit de l'épiglotte et de la paroi latérale du pharynx. Son aspect parle autant pour une tuberculose que pour un cancer. La biopsie révèle un épithélioma épidermoïde spino-cellulaire.

Un traitement aux rayons X est suivi d'une amélioration de quelques mois, que le patient passe chez lui. (Dose totale de rayons X : 4290 r a. d. en 13 séances de 330 r. Filtre 0,5 mm Cu., 180 kw., 6 mA., champs de 6 × 8 et 10 × 8 cm., D. A. P. 40 cm.)

En février 1941, les mêmes troubles que précédemment réapparaissent. Rapidement, le patient ne peut plus avaler que des liquides. Lors de son entrée à l'hôpital, le 7.3.1941, on constate une tumeur bourgeonnante beaucoup plus grosse que la première, ayant emporté la moitié de l'épiglotte et descendant sur la fausse-corde et dans le sinus piriforme. Une volumineuse métastase, fixée sous le sterno-cléido-mastoidien, remplit le creux sus-claviculaire droit. Malgré une gastrostomie, l'état du malade s'aggrave de jour en jour et la mort survient le 22.3.1941 par broncho-pneumonie et insuffisance cardiaque.

Résultat de l'autopsie (A. 175/41).

Epithélioma trabéculaire, en partie spino-cellulaire du larynx. Métastases dans l'œsophage et les poumons. Pleurésie fibrineuse. Gangrène des lobes inférieurs des deux poumons. Status après gastrostomie. Atrophie brune du cœur. Dilatation et hypertrophie du cœur. Pachypleurite fibreuse. Emphysème des lobes supérieurs des poumons. Stase des reins. Stase du foie et de la rate. Hyperkératoses multiples des malléoles.

Description macroscopique.

La langue est recouverte de masses jaune-verdâtre visqueuses. Sur la moitié droite de l'épiglotte on voit une ulcération tumorale à bords surélevés et durs, de 2 cm. de diamètre. Une ulcération ayant les mêmes caractères se trouve à la partie supérieure du sinus piriforme droit.

Dans l'œsophage, à 3 cm. au-dessous du cricoïde, on découvre une tumeur en soucoupe à bords indurés, à centre nécrotique jaune-verdâtre. Ses dimensions sont de $3,5 \times 2$ cm. Entre les ulcérations tumorales du pharynx et celle de l'œsophage on ne constate macroscopiquement aucune relation.

Examens microscopiques.

Tumeur du pharynx (Ex. 2454/40 — biopsie).

Fragment montrant au-dessous de l'épithélium pavimenteux une forte infiltration par des cellules épithéliales disposées en travées. Ces cellules ont un aspect malpighien. Quelquefois elles ressemblent aux cellules de la couche basale. Les mitoses sont très nombreuses, fréquemment atypiques.

Diagnostic : épithélioma épidermoïde spino-cellulaire.

Tumeur prélevée à l'autopsie (A. 175/41).

Le tissu tumoral rappelle le stratum spinosum de l'épiderme.

On ne trouve pas de globes cornés. A la surface, muqueuse intacte fortement infiltrée de lymphocytes et de polynucléaires.

L'absence de tout matériel autre que la biopsie ne permet pas de conclusion. L'aspect macroscopique qui montre à l'autopsie une tumeur ulcérée du sinus piriforme alors que la laryngoscopie sur le vivant ne révélait qu'une tumeur du repli pharyngo-épiglottique et de l'épiglotte, autorise à penser qu'il s'agit ici d'une métastase résurgente par voie lymphatique sous-muqueuse. Le même mécanisme expliquerait la présence de la tumeur œsophagienne très haut située. En effet, le réseau lymphatique sous-muqueux du pharynx se continue sans transition avec celui de l'œsophage.

L'aspect de la tumeur de l'œsophage seule inclinerait à estimer qu'il s'agit d'un carcinome primaire. Mais ne nous basant que sur l'examen histologique, nous classerons cette observation dans les cas douteux.

Observation XIV.

♂ 67 ans — ancien gendarme. — Depuis septembre 1939, le patient a une sensation de corps étranger au fond de la gorge, puis progressivement une dysphagie pour les aliments solides, ensuite pour les liquides.

En août 1940, il crache du sang à plusieurs reprises. Ce n'est que le 30 septembre 1940 qu'il entre à l'hôpital dans un état de cachexie avancée.

Une tumeur bourgeonnante, ulcérée en surface, envahit la bouche œsophagienne et comble les deux sinus piriformes. Le larynx est libre, mais la corde vocale gauche est paralysée. Biopsie : épithélioma spino-cellulaire.

On fait une gastrostomie le 3.10.1940, mais des troubles respiratoires viennent s'ajouter aux troubles de la déglutition et le patient meurt le 7 novembre 1940.

Résultat de l'autopsie (A. 652/40).

Epithélioma spino-cellulaire de l'hypopharynx. Status après gastrostomie. Artériosclérose des coronaires. Fibrose du cœur. Dilatation du cœur. Stase chronique de la rate. Gastrite chronique. Péricéplénite et périhépatite fibreuse. Adhérences pleurales fibreuses. Varicocèles bilatéraux.

Description macroscopique.

L'œsophage est sténosé dès le début par une tumeur qui déborde dans l'hypopharynx. Cette tumeur a une surface bosselée. A la coupe, elle montre un tissu blanchâtre sans dessin et sans suc de raclage ; elle dépasse à droite et à gauche le larynx et la trachée, sans les infiltrer, et touche en arrière les vertèbres cervicales.

Examens microscopiques.

Biopsie 2896/40. — Deux fragments d'une muqueuse revêtue d'un épithélium pavimenteux stratifié. Cet épithélium pousse dans la profondeur de larges bourgeons infiltrants. Leurs cellules sont de type malpighien. Elles forment des globes cornés. Elles présentent des monstruosité.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

La tumeur prélevée à l'autopsie est faite de cordons à cellules grandes et irrégulières, dont les noyaux sont souvent pycnotiques, mais souvent aussi en mitose. Très peu de graisse.

Dans ce cas, il ne s'agit pas à proprement parler d'une double tumeur. Nous ne donnons cette observation qu'à titre d'exemple d'une propagation d'un carcinome de l'hypopharynx à l'œsophage par continuité.

Observation XV.

♂ 71 ans — cordonnier. — Le patient est envoyé à l'hôpital parce qu'il présente depuis trois mois une dysphagie progressive pour les aliments solides et depuis trois semaines pour les liquides également.

L'œsophagoscopie montre à 20 cm. de l'arcade dentaire supérieure une tumeur en virole, bourgeonnante, particulièrement sur la paroi postérieure. L'obstacle est facilement franchi par une sonde n° 17. La biopsie montre un épithélioma spino-cellulaire. Gastrostomie le 30.12.1938. Un transit baryté révèle une deuxième stricture tumorale au tiers inférieur de l'œsophage. La bouillie passe avec peine dans l'estomac, par un passage rigide au-dessus du cardia.

Le patient est donc très vraisemblablement porteur de deux tumeurs de l'œsophage, l'une au tiers supérieur près de la bouche œsophagienne, l'autre au tiers inférieur près du cardia.

La radiothérapie amène une amélioration temporaire.

Le patient rentre chez lui, où il meurt six mois plus tard, le 17.6.1939. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Examens histologiques.

Tumeur de la bouche œsophagienne (Ex. 3446/38).

Plusieurs fragments revêtus d'épithélium pavimenteux, présentant dans la profondeur une prolifération de cellules pavimenteuses avec ébauche de kératinisation. Les mitoses sont assez nombreuses. Il en est d'atypiques.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

L'absence d'autopsie et de contrôle œsophagoscopique et anatomo-pathologique pour la tumeur du tiers inférieur de l'œsophage enlève beaucoup de valeur à cette observation. Nous la donnons cependant parce que c'est la seule que nous ayons qui montre la présence de deux tumeurs œsophagiennes.

Observation XVI.

♂ 66 ans — plâtrier. — Le patient, qui a longtemps habité Paris, est rapatrié en 1939, parce qu'il souffre d'une tuberculose du pied droit. On constate également une luè sérologique.

En février 1943, il a une sensation de brûlure dans la bouche et constate une induration de la moitié droite de sa langue. Il suit un traitement anti-syphilitique, sa réaction de Wassermann, toujours positive, est irrédactable.

La langue, déviée vers la droite lorsqu'elle est tirée, présente sur son bord droit, en avant du pilier antérieur, une ulcération de la grandeur d'une pièce d'un sou, reposant sur une base profondément indurée. Il n'y a pas de métastase. La biopsie indique un épithélioma spino-cellulaire.

Une première application de radium est faite le 30.3.1943. Une dose de 9 mg., répartie en 4 aiguilles, est laissée en place pendant 120 heures (= 8,1 mcd.).

A fin avril, on constate une récive en arrière de la lésion primitive. On pose 2 aiguilles de 2 mg. de radium, pendant 120 heures, soit une dose de 3,6 mcd. qu'on se propose de compléter par de la röntgenthérapie

profonde. Le patient reçoit du 5 mai au 9 juin 1943 une dose de rayons X de 2600 r a. d. en 17 séances de 150 r. (Filtre de 1 mm. Cu., 200 kw., 6 mA., champs de 6×8 cm., D. A. P. 50 cm.)

Au début de juillet 1943, la lésion de la langue est complètement cicatrisée, il ne persiste qu'une légère induration à la base de la langue ; par contre, on découvre une tumeur de repli pharyngo-épiglottique gauche surplombant le sinus piriforme et immobilisant déjà l'hémilarynx gauche.

Biopsie : épithélioma trabéculaire.

Du 7 juillet au 21 octobre, avec une interruption de 3 semaines en septembre, le patient reçoit la dose de 12 350 r en 88 séances de 100 et 150 r a. d. (Filtre Thoraeus, 180 kw., 6 mA., champs de 6×8 et 10×8 cm., D. A. P. 50 cm.)

Malgré ces fortes doses de rayons X, la lésion de l'hypopharynx gauche s'étend encore et la base de la langue s'ulcère à nouveau. Le patient meurt le 3 novembre 1943.

Résultat de l'autopsie (A. 631/43).

Epithélioma spino-cellulaire de la langue et du larynx. Radionécrose de la langue et du larynx. Fistule pharyngo-laryngée. Cachexie. Bronchopneumonie. Tuméfaction aiguë de la rate. Traces de mésoartite. Ectasie de la crosse de l'aorte. Hépatite. Dilatation du cœur. Atrophie brune du myocarde. Stase du foie. Stase des reins. Athéromatose de l'aorte.

Examens microscopiques.

Tumeur de la langue — Ex. 786/43, biopsie.

Petits fragments montrant un épithélium pavimenteux et une prolifération irrégulière d'éléments épithéliaux de type malpighien, réunis par des ponts protoplasmiques. Quelques images de parakératose. Quelques mitoses atypiques.

Diagnostic : épithélioma spino-cellulaire.

L'épithélium de la surface se confond largement avec les bourgeons tumoraux. Dans des zones étendues il est impossible de faire une distinction entre l'épithélium et la tumeur elle-même.

Tumeur de l'hypopharynx — Ex. 2426/43, biopsie.

Petits débris montrant une tumeur formée de travées épithéliales solides dont les cellules présentent de très nombreuses mitoses souvent atypiques.

Diagnostic : épithélioma trabéculaire.

L'épithélium de la surface manque complètement, ce qui empêche toute conclusion quant au point de départ de la tumeur.

L'aspect macroscopique de ce carcinome surpris au début de son évolution permet de supposer avec une grande vraisemblance qu'il s'agit d'une tumeur primaire.

Nous plaçons cette observation parmi les cas douteux.

En résumé, sur 16 cas de tumeurs multiples des voies aérodigestives supérieures, nous trouvons :

- 4 cas de tumeurs doubles certainement primaires et indépendantes ;
- 6 cas où il n'a pas été possible de prouver avec une certitude absolue qu'il s'agissait de deux carcinomes primaires ;
- 6 cas où l'une des deux tumeurs est manifestement une métastase de l'autre.

Les 4 tumeurs multiples primaires représentent le 1,05 % des 379 observations que nous avons recueillies, c'est-à-dire un pourcent du même ordre de grandeur que ceux donnés par les statistiques d'autres auteurs. Si nous tenons compte également des cas douteux, le pourcentage s'élève à 2,6 %, chiffre qui dépasse sensiblement la moyenne de 1 % admise en général.

Nous avons vu que les conditions exigées par la plupart des auteurs pour admettre que deux tumeurs malignes sont primaires et indépendantes, entraînaient l'élimination d'une assez forte proportion des épithéliomas multiples. La définition que nous avons donnée, basée uniquement sur l'observation des rapports entre l'épithélium de la surface et les bourgeons tumoraux permet de réunir sous le nom de carcinomes multiples primaires un plus grand nombre de tumeurs multiples. Malgré cela, nous ne trouvons pas une proportion beaucoup plus élevée de cancers multiples. A. Renaud, en 1921, relevait déjà la rareté des tumeurs multiples malignes primaires et faisait remarquer qu'une « théorie nouvelle, pour être la bonne, devrait en même temps expliquer la possibilité des carcinomes primaires multiples et justifier leur rareté. Mais cette théorie toucherait à l'étiologie et à la pathogénie mêmes du cancer et apporterait la solution à ce problème où il n'y a, quand on le serre de près, qu'obscurités et contradictions ».

Les progrès réalisés en cancérologie au cours de ces 25 dernières années, permettent de comprendre mieux la multiplicité de certains carcinomes. Par contre, aucune explication satisfaisante n'a encore été donnée à la rareté de ces tumeurs multiples. La notion de l'immunisation de l'organisme contre une deuxième tumeur maligne, du fait de la présence d'un premier cancer, est plus une constatation expérimentale qu'une explication et n'éclaire pas le fond du problème.

Annexe I

Résultats du traitement des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures, obtenus dans le service universitaire de radiologie de l'Hôpital Cantonal de Lausanne (Prof. A. Rosselet) de 1935 à 1945.

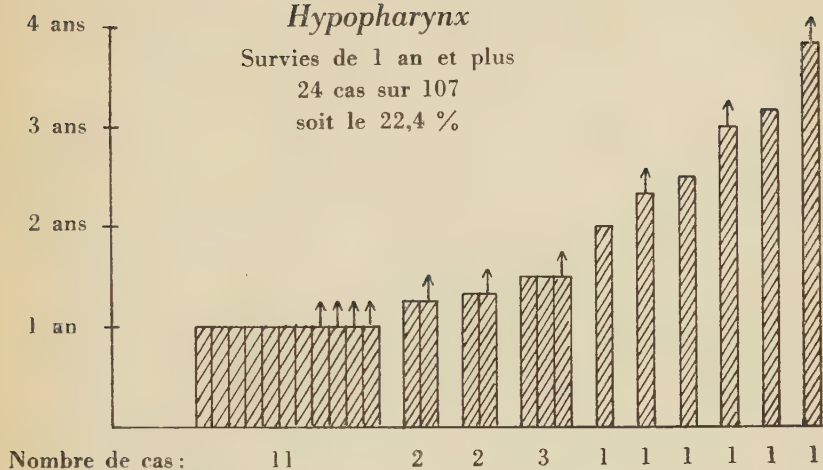
Localisation	Nombre de cas	Sexe		Age		Sort inconnu	Survie depuis le début du traitement							
		féminin	masculin	moyen	min.		max.	Moins de 3 mois	Moins de 12 mois moy. en mois	1-2 ans				
										2-3 ans	3-4 ans	4-5 ans	5 ans et plus	
Nez et sinus	19	13	6	60,2	38	79	3	2	9	7,7	AAA	+	—	—
Epipharynx	4	3	1	49,2	40	54	0	—	3	9,7	—	—	—	↑ (8 ans)
Cavité buccale	9	9	—	66,5	51	82	3	1	2	9,0	↑	—	—	↑↑ (6 ans)
Langue	23	22	1	62,9	44	84	4	3	9	8,2	↑↑↑	↑↑	+	+
Amygdales	29	26	3	60,6	43	76	3	3	13	8,1	+++	+++	+	+
Sillon amygdalogue	13	13	—	61,0	39	86	0	—	7	8,3	AAA	—	—	—
Base de la langue	31	31	—	63,6	47	78	4	5	10	7,3	↑↑↑	↑↑↑	+	↑
Palais mou	11	11	—	59,7	51	69	3	—	2	7,5	↑	+	↑	—
Epiglote	11	10	—	61,4	42	74	1	2	7	7,0	↑	—	—	—
Repli ary-épiglottique	28	27	1	66,2	43	83	5	6	11	6,0	+	+	+	↑
Sinus piriforme	51	51	—	61,8	44	79	4	7	25	6,4	AAA	↑↑↑	↑	+
Hypopharynx: paroi post. et rég. rétrocricoidienne	17	14	3	67,0	49	78	2	8	7	6,3	+	—	+	—
Oesophage	91	82	9	62,6	28	77	17	42	30	6,6	+	+	+	—
Endo-larynx	42	41	1	57,0	36	81	6	7	12	7,0	AAA	↑↑↑	+	+
											+	+	+	+

Hypopharynx

Survies de 1 an et plus

24 cas sur 107

soit le 22,4 %

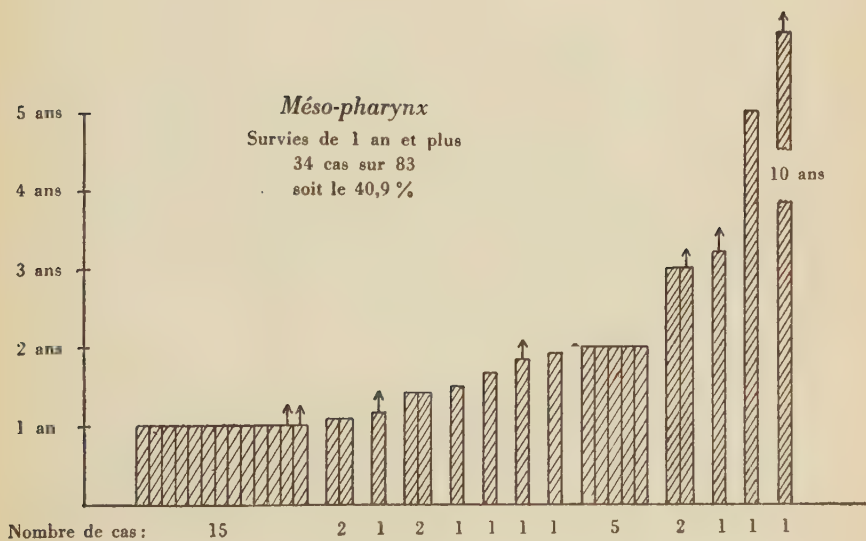


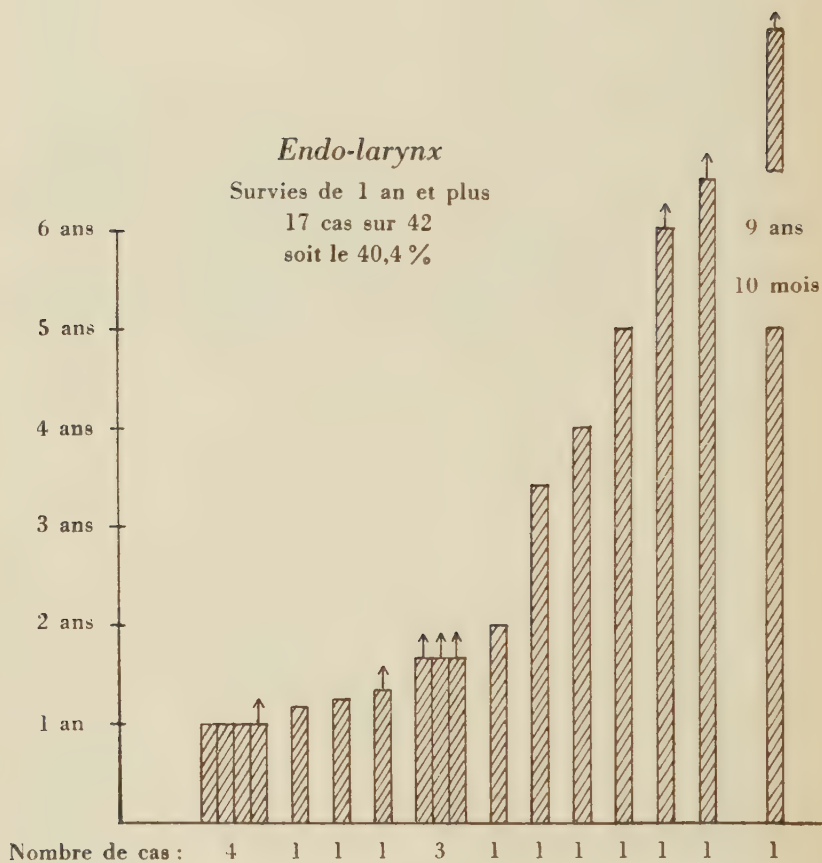
Méso-pharynx

Survies de 1 an et plus

34 cas sur 83

soit le 40,9 %





CHAPITRE IV

Remarques sur le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures

En 1935 et 1936, quelques cas de cancers de l'œsophage furent encore traités par la curiethérapie. Mais la supériorité de la röntgenthérapie était évidente, malgré l'échec habituel à plus ou moins longue échéance de toutes les thérapeutiques proposées contre le cancer de l'œsophage.

La technique employée dans le service de radiologie de Lausanne depuis 1935 est celle de Holfelder. Une séance de 330 r sans diffusion (460 r a. d.) est donnée chaque jour alternativement sur 6 champs différents : champs sternal médian, parasternal droit et gauche, champs vertébral, paravertébral droit et gauche. Les irradiations sont faites dans les conditions suivantes : 180 kw., 6 mA., filtre 0,5 mm. Cu., D. A. P. 40 cm.. La dose totale varie de 9900 à 12 000 r s. d. (13 800 à 18 400 r a. d.) et se répartit sur 5 semaines.

Pour les cancers du pharynx et du larynx, la technique employée jusqu'en 1942 était la suivante :

On donnait en moyenne 24 séances journalières de 330 r a. d. et à l'intensité assez forte de 30 r/min. Quatre portes d'entrée étaient choisies : 2 champs cervicaux antérieurs droit et gauche, et deux champs latéro-cervicaux droit et gauche, dont les dimensions variaient suivant les cas de 48 à 80 cm² (localisateurs 6 × 8 et 10 × 8 cm.). La tension utilisée était de 180 kw., le filtrage de 0,5 mm. Cu. et la D. A. P. de 40 cm. Les doses totales atteignaient 7200 à 8600 r. avec diffusion.

L'année 1942 constitue une période de transition. Si les séances n'ont toujours lieu qu'une fois par jour, la dose par séance a diminué jusqu'à 200 et même 150 r avec intensité de 20 r/minute. Deux seules portes d'entrée latéro-cervicales droite et gauche, symétriques et en général de 48 cm² de surface, sont utilisées. La dose

de 8000 r a. d. n'est pas dépassée et s'étale sur 7 semaines environ. (200 kw., filtre 1 mm. Cu., D. A. P. 50 cm.)

Dès 1943 est introduite la technique employée jusqu'à maintenant. Nous cherchons à réduire au maximum, par un centrage précis, les deux portes d'entrée symétriques latéro-cervicales. En général, leur surface ne dépasse pas 48 cm² (localisateur 6 × 8 cm.). Des localisateurs plus grands (10 × 8 cm. ou 10 × 15 cm.) ne sont employés qu'en cas de métastases. Les séances bi-quotidiennes, alternativement à droite et à gauche, sont de 100 à 150 r avec une intensité de 10 r/minute. La dose totale de 8000 à 11 500 r a. d. est atteinte en 60 à 80 séances échelonnées sur 6 à 8 semaines. (180 kw., filtre Thoraeus, D. A. P. 50 cm.)

Ne pas léser l'ambiance dans laquelle se trouvent les cellules néoplasiques a toujours été une des préoccupations principales de notre Maître, M. le professeur Rosselet. Et l'avantage de cette dernière méthode nous paraît résider moins dans la possibilité de faire absorber par la masse tumorale une plus grande quantité d'énergie röntgenienne que dans le fait qu'elle ménage mieux les tissus sains placés dans le cône d'irradiation.

Nous avons cherché si la survie moyenne avait été améliorée par l'application de cette nouvelle technique. Notre statistique ne comprend que les patients qui ont subi un traitement complet sans tenir compte de leur état au début du traitement. Nous avons pris au hasard les observations de deux années d'avant 1942, soit celles de 1939 et de 1940, et les observations des deux premières années où la nouvelle technique a été utilisée, soit celles de 1943 et 1944. Pour ne pas fausser la statistique en faveur de l'ancienne technique, nous avons limité la période de contrôle à 2 ans, ce qui correspond à la durée d'observation maximum pour les cas les plus récents.

<i>Ancienne technique :</i>					<i>Survie moyenne en mois :</i>
Cancers du pharynx	.	.	.	.	10,4
Cancers du larynx	.	.	.	.	10,0
<i>Nouvelle technique :</i>					
Cancers du pharynx	.	.	.	.	12,3
Cancers du larynx	.	.	.	.	12,2

Il est intéressant de noter que la survie moyenne immédiate est la même pour les cancers du larynx et du pharynx. Ce sont les survies prolongées dues à la rareté des métastases tardives qui améliorent la statistique générale de survie des cancers du larynx.

La prolongation de la survie de deux mois n'est certes pas négligeable. Cependant cette amélioration des résultats thérapeutiques ne nous paraît pas suffisante pour nous engager à chercher dans l'utilisation de doses encore plus fortes de rayons X et dans leur répartition plus judicieuse dans le temps, le seul moyen de guérir le cancer. Les techniques d'irradiation les plus diverses ont été proposées : certains auteurs ont fractionné et étalé les doses à l'extrême en employant l'intensité très faible de 2,5 r/min. (Schinz et Zuppinger, Holthusen, Juul) ; d'autres auteurs emploient des intensités beaucoup plus fortes allant jusqu'à 40 r/min. et fractionnent la dose totale en séances quotidiennes (Borak, den Hoed, Lenz et Martin). Coutard a inauguré une technique d'irradiation discontinue : chaque série d'irradiations d'une durée de 6 à 12 jours est séparée de la suivante par un intervalle variable de plusieurs jours ; le nombre des séries est de deux ou trois.

Toutes ces méthodes ont à leur actif des succès remarquables et des échecs. Dans l'ensemble, leurs résultats sont comparables et il est impossible d'affirmer la supériorité évidente d'une méthode sur l'autre. Certains cancers du pharynx ou du larynx ont été guéris par l'application de doses que nous jugeons maintenant insuffisantes. Actuellement la plupart des opérateurs se sont arrêtés ou sont revenus à une solution moyenne qui, gardant les avantages d'un fractionnement et d'un étalement judicieux des doses, permet une économie de temps appréciable.

Il semble que les résultats de la röntgenthérapie dépendent moins de l'application uniforme d'une méthode précise que du tact et du sens clinique du radiothérapeute en face de chaque cas. En effet, si la technique radiologique en se perfectionnant, permet de faire pénétrer au sein d'une masse tumorale une quantité d'énergie röntgenienne toujours plus considérable, il est un facteur sur lequel nous sommes encore dans l'impossibilité d'agir : c'est la radiosensibilité des cellules cancéreuses.

Comme la chirurgie, la radiothérapie a ses limites. Le chirurgien juge certains cas inopérables, mais trop souvent il demande au radiologue de faire l'impossible.

Notre but n'est pas de discuter les indications respectives de la chirurgie et de la röntgenthérapie dans les cas de cancers du pharynx et du larynx, mais d'aborder une question qui est souvent un sujet de discussion entre chirurgiens et radiologues : la radiothérapie prophylactique.

Elle est de rigueur lorsque, malgré une exérèse totale de la tumeur et l'emploi d'une technique parfaitement réglée (ca. du sein par ex.), l'expérience montre que les voies lymphatiques sont le plus souvent déjà envahies.

Par contre, l'administration de doses prophylactiques de rayons X est plus discutable lorsqu'on a pratiqué dans de bonnes conditions l'exérèse totale d'une tumeur dont on sait qu'elle ne fait des métastases qu'assez tardivement comme le cancer de la corde vocale.

Il n'est pas indifférent d'irradier des tissus sains. L'énergie röntgenienne emmagasinée dans les cellules ne produit pas de modifications immédiatement apparentes des différents tissus, mais son effet se traduira par une radiosensibilité accrue lors d'une irradiation ultérieure. Le phénomène inverse s'observe pour les cellules cancéreuses qui se montrent plus radiorésistantes lorsqu'elles ont été irradiées précédemment. La conséquence logique de ces faits bien connus est que, pour être efficace, la radiothérapie prophylactique doit être intensive et atteindre les mêmes doses totales que l'on donne pour un cancer non opéré. Les cas jugés favorables par le chirurgien, sont aussi ceux qui sont susceptibles d'être le mieux influencés par la radiothérapie. On peut donc se demander s'il est vraiment utile de combiner deux traitements qui, appliqués indépendamment l'un de l'autre, donnent la même chance de guérison au malade ? La guérison d'un cancer par la radiothérapie s'accompagne en général d'une restitution intégrale, tant au point de vue anatomique que fonctionnel, alors que la chirurgie du larynx n'obtient des guérisons qu'au prix de mutilations importantes et de troubles fonctionnels pour le moins gênants. Plutôt que de confier au radiothérapeute les cas jugés inopérables, nous pensons que l'intérêt du malade commande au contraire de laisser à la chirurgie les cas où la radiothérapie n'offre pas autant de chance qu'une intervention peut-être importante et mutilante, mais réalisable.

L'intervalle séparant le moment de l'opération du début de la radiothérapie post-opératoire a une grande importance. Nous disons « post-opératoire » parce que le problème est le même, que la radiothérapie soit faite à titre prophylactique ou qu'elle soit appelée à compléter un acte chirurgical qui, pour une raison ou une autre, est jugé insuffisant.

L'infection ou plus généralement l'inflammation diminue considérablement la radiosensibilité des cellules cancéreuses. Les opérations laryngées se font dans un milieu plus ou moins septique. D'autre part, les cartilages laryngés constituent un milieu particulièrement sensible à l'infection et aux radiations. La radiothérapie post-opératoire et spécialement la radiothérapie prophylactique ne doivent intervenir que lorsque tous les signes d'inflammation ont disparu.

Conclusions

1. Nous nous sommes basé, pour déterminer si un carcinome était primaire ou secondaire, sur un seul critère : l'examen histologique, et nous avons montré que la constatation de la prolifération maligne locale de l'épithélium des muqueuses malpighiennes est la condition suffisante et nécessaire pour distinguer les carcinomes multiples primaires et en porter le diagnostic, indépendamment de toute autre considération de structure histologique et de localisation.

2. Notre statistique confirme la proportion moyenne de 1 % de tumeurs multiples primitives. Mais ce chiffre doit être un peu plus élevé en réalité et dépasser 2 %, si l'on adopte la définition que nous avons donnée.

3. La métastase par greffe est un mécanisme de dissémination possible ; mais les conditions dans lesquelles il devrait se manifester au niveau des muqueuses malpighiennes des voies aéro-digestives supérieures le rendent très peu probable.

4. Les conceptions modernes du terrain cancéreux et de l'origine multicentrique du cancer permettent de comprendre d'une façon satisfaisante l'apparition simultanée ou successive de plusieurs cancers chez le même individu.

5. La rareté des tumeurs malignes pourrait s'expliquer par un processus d'immunisation contre un premier cancer. Le fait qu'un nombre assez important de tumeurs multiples ne font pas de métastase ou des métastases tardives semble confirmer cette hypothèse.

6. Les perfectionnements apportés à la technique radiologique au cours des dix dernières années n'ont pas amené une amélioration proportionnelle des résultats thérapeutiques. Sans nous faire renoncer à perfectionner constamment les méthodes d'irradiation dont nous disposons actuellement et même à en trouver de nouvelles, cette constatation doit nous engager à chercher à modifier, c'est-à-dire à augmenter la radiosensibilité des cellules cancéreuses.

L'endocrinologie nous donne déjà la possibilité de sensibiliser certains cancers à l'action des rayons X. En particulier, l'hormonothérapie ovarienne a permis dès 1930 à notre maître, M. le professeur A. Rosselet d'influencer favorablement les séminomes du

testicule traités par la röntgenthérapie et d'obtenir par cette double thérapeutique des survies prolongées avec une constance que l'on n'observe pas si ces tumeurs sont traitées uniquement par les rayons X.

Après l'hormonothérapie, peut-être la chimiothérapie nous apportera-t-elle un jour le moyen de modifier l'ambiance d'un néoplasme et d'augmenter sa radio-sensibilité ?

BIBLIOGRAPHIE

- Ahlbom Hugo E.* : Prädisponierende Faktoren für Plattenepithel-carcinom in Mund, Hals- u. Speiseröhre. Acta radiol. Stockholm 18, 1937, in « Zentralblatt f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk », Bd. 28, 1937.
- Baclesse* : Röntgentherapie des cancers de l'hypopharynx, « Ann. d'otolaryngologie », N° 5, 1939.
- Baldenweck et J. Leroux-Robert* : Epithélioma à double localisation. Comm. à la Soc. laryng. des Hôp. de Paris, 15 fév. 1937, in « L'O. R. L. internationale », T. XXIII, 1939.
- Benjamins C. E.* : Le précancer du larynx, « Rev. de laryngologie », II, 1928.
- Bensaude R. et Rivet L.* : Cancer de l'œsophage, in « Nouveau Traité de médecine, de Roger, Widal et Teissier », éd. 1926, fasc. XIII, p. 283.
- Canuyt G.* : Maladies du larynx. Masson éd., 1939.
— Maladies du pharynx. Masson éd., 1936.
- Carnevale-Ricci F.* : Il carcinoma dell'esofago. Otol. ecc. ital., 1931, in « Zbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk », Bd. 18, 1932.
- Collet F. J. et Mayoux R.* : Cancer de l'œsophage avec paralysie récurrentielle double d'évolution atypique et greffe cancéreuse épiglottique, « Rev. d'O. N. O. », T. XIII, N° 3, p. 195, 1935.
- Constantini F.* : Contribution à l'étude du terrain précancéreux. Thèse N° 84. Marseille 1939.
- Cutler M.* : Cancer of the larynx. « Arch. of otolaryngology », vol. 43, 4, 1946.
- Denker et Kahler* : « Handbuch der Hals-, Nasen, Ohren-Heilkunde », 1929, Bd. V, p. 309 ; Bd. IX, p. 213.
- Fabre L.* : Coexistence chez le même sujet de trois localisations oto-rhino-laryngologiques d'un épithélioma de formule histologique identique, « Rev. de laryngologie », N° 1, 1944/45/46, p. 53.
- Fraenkel B.* : Pachydermie und Carcinom nebst Bemerkungen über die Entwicklung und die mikroskopische Diagnose des Carcinoms, « Arch. f. Laryngologie », 13. Bd., 1. H., s. 3, 1903.
- Guisez J.* : Cancer de l'œsophage à forme anormale (cancer secondaire et cancer à double localisation). Congrès franç. d'O. R. L., octobre 1924, in « Ann. d'oto-laryngologie », 1924, II, p. 1137.
— Cas de cancers multiples. « Bull. d'O. R. L. », Janv. 1935.
- Krönlein* : La pathogénie et le traitement opératoire des cancers du pharynx. Comm. au 26^e Congrès de la Soc. allemande de Chir., 1897, in « La Semaine médicale », 1897, p. 157.
- Laub et Zalka* : Contribution à l'étude des tumeurs multiples. « Monatsschrift f. Ohrenheilk », 1933, in « L'O. R. L. internationale », 1935, T. XIX, p. 653.
- Martinez F.* : Les tumeurs primitives multiples de types distincts et les modifications humorales chez les cancéreux. Etude critique. Thèse N° 437, Paris 1932.
- Molinié J.* : Les tumeurs malignes du larynx. Maloine, éd., Paris, 1907.

- Moure E. J.* : Traité des maladies de la gorge, du pharynx et du larynx. Doin, éd., Paris, 1904.
- Nicod J. L.* : Le cancer des côlons et du rectum — Pathologie anatomique. Journal suisse de Médecine, 75^e année, 1945, N° 37, p. 793.
- Portmann G. et Lachapelle A. P.* : Contribution à l'étude de la roentgenthérapie des tumeurs malignes en O. R. L., « Rev. de laryngologie », 1935, N° 5, p. 161.
- Portmann G.* : Considération sur le néoplasme à foyers multiples. XLVI^e Congrès franç. d'O. R. L., 1933, in « L'O. R. L. internationale », vol. XVII, 1933.
- Proske Eva* : Untersuchungen über Oesophagusmetastasen. Inaugural-Dissertation, Zürich 1939.
- Ravenna M. F.* : Sur les cancers multiples primitifs. Policlinico, 1906, XIII, p. 11, in « La Semaine médicale », janv. 1907, p. 34.
- Reding R.* : Le terrain cancéreux et cancérisable. Physiopathologie du cancer. Action biologique des radiations. Masson, éd., Paris 1932.
- Le métabolisme du sujet cancéreux et cancérisable. « Bull. de l'Association franç. pour l'étude du cancer », 25^e année, T. XXI, N° 6, 1932.
- Renaud A.* : Un cas de carcinomes multiples primaires. « Rev. méd. de la Suisse rom. », 1921, N° 12, p. 773.
- Ruedi J. et Minder W.* : Berner Erfahrungen der Therapie von malignen Tumoren im Bereich der oberen Luft- und Speisewege. « Pract. oto-rhino-laryngologica », Vol. VI, fasc. 3, 1944.
- Rosselet A.* : Ambiance et radiothérapie. « Rev. méd. de la Suisse rom. », 64^e année, 1944, p. 459-464.
- Radiothérapie des tumeurs malignes de l'ovaire, « Jour. suisse de méd. », 74^e année, 1944, N° 32, p. 860.
- Rouvière H.* : Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson, éd., Paris 1932.
- Sanson Raoul D. de* : Le cancer du larynx et son traitement. « Rev. de laryngologie », 1935, p. 964.
- Sarasin R.* : Radiothérapie des tumeurs du pharynx et du larynx, « Radiologica clinica », Vol. XIII, N° 3, 1944.
- Sargnon M.* : Les tumeurs malignes de l'œsophage, chap. XXXIV : Les maladies de l'œsophage, de J. Terracol. Masson, éd., Paris 1938.
- Schin-izi-Ziba* : Ueber die Kombination von Larynx bzw. Trachéalcarcinom mit Oesophaguscarcinom, « Archiv. f. Laryngologie », Bd. XXV, 1911, p. 401.
- Schinz H. R.* : Possibilité et limites de la guérison du cancer par les radiations, « Arquivo de patologia », Vol. XI, N° 2, 1939.
- Sekoulitch B.* : Etude statistique sur les tumeurs malignes en O. R. L., « Rev. de laryngologie », 1935, N° 6.
- Terracol* : Epithélioma spino-cellulaire de la corde vocale gauche. Thyroïdectomie gauche. Onze ans après cette intervention : épithélioma spino-cellulaire de l'hémilarynx droit. Laryngectomie totale. « Ann. d'O. R. L. », 4-5-6, 1944, p. 65.

- Tweedie Alex. R.* : Carcinoma at upper end of œsophagus, following intrinsic carcinoma of larynx, apparently cured for ten years. — Royal Soc. of Med. London, 1. 5, 1931, in « Zbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk », 18. Bd., 1932.
- Vlès F. et de Coulon* : « Arch. de Phys. biol. », 1924.
 — « Arch. de Phys. biol. », T. VII, 1929, p. 1.
 — « Arch. de Phys. biol. », T. XI, 1933.
- de Coulon* : « Bull. de la Ligue nation. suisse contre le cancer », N° 1, 1933, p. 47.
- Waldapfel R.* : Maligner Tumor des Oesophagus 12 Jahre nach Larynxcarcinom. Wien. Laryngo-Rhinologische Gesellschaft, in « Zbl. f. H.-N. u. Ohrenheilk », 22. Bd., 1934.
- Worms G. et Bolotte* : Malade atteint d'un épithélioma du pilier antérieur du voile du palais et d'un épithélioma de l'œsophage de formule histologique identique. Soc. d'O. R. L. de Paris, in « Rev. de Laryngologie », 1927, II, p. 513.
 — Les cancers multiples des voies digestives supérieures. « L'O. R. L. internationale », juillet 1927.
- Zuppinger A.* : Betrachtungen zu den sekundären Oesophagustumoren. « Zeitschrift f. Krebsforschung », 47. Bd., 5. Heft., 1938.
 — Die Strahlenbehandlung der Larynx- u. Pharynx-Tumoren. « Radiologica clin. », 1944, vol. 13, p. 128-142.
 — Die Strahlenbehandlung der Pharynx- u. Larynx-Tumoren. Zürcher Erfahrungen. « Strahlentherapie », 1944, 74. Bd., S. 392-456.

